



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Hospital Infantil de México Federico Gómez.

**Frecuencia de neoplasias germinales
testiculares en población del Hospital Infantil de
México Federico Gómez, de Enero 1986 a
Diciembre de 2007.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE PATOLOGO PEDIATRA
PRESENTA:

CARLOS ALBERTO SERRANO BELLO

**TUTOR DE TESIS:
DRA. MARIA ARGELIA ESCOBAR SÁNCHEZ.**

**ASESOR DE TESIS:
DR. STANISLAW W. SADOWINSKI PINE.**



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ

Instituto Nacional de Salud

65 AÑOS DE EXCELENCIA EN PEDIATRÍA
Salud para las Nuevas Generaciones

MÉXICO D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice:

| | |
|---|-----------|
| 1. Antecedentes. Neoplasias germinales testiculares. | 1 |
| 1.1. Epidemiología. | 1 |
| 1.2. Etiología. | 3 |
| 1.3. Presentación clínica. | 5 |
| 1.4. Tipos de neoplasias germinales. | 7 |
| 2. Planteamiento del problema y justificación. | 16 |
| 3. Objetivo | 16 |
| 3.1. Objetivo general. | 16 |
| 3.2. Objetivos específicos. | 16 |
| 4. Hipótesis. | 17 |
| 5. Diseño | 17 |
| 6. Definición del universo. | 17 |
| 7. Método. | 17 |
| 8. Resultados. | 18 |
| 8.1. Hallazgos clínicos | 18 |
| 8.2. Frecuencia de neoplasias testiculares germinales en población general. | 20 |
| 8.3. Frecuencia de neoplasias reportadas según su tipo histológico en población general. | 21 |
| 8.4. Frecuencia de neoplasias reportadas según el grupo etario. | 22 |
| 8.5. Frecuencia de neoplasias reportadas según el tipo histológico y el grupo etario. | 25 |
| 9. Análisis de resultados. | 30 |
| 10. Conclusiones. | 33 |
| 11. Bibliografía. | 34 |



1. Antecedentes

Los tumores de células germinales son un grupo de tumores derivados de células germinales primordiales, las cuales se desarrollan en el embrión y se transforman en las células que conforman el sistema reproductor masculino o femenino.

Las células germinales siguen la línea media del cuerpo luego de su desarrollo y descienden a la pelvis como células ováricas o a la bolsa escrotal como células testiculares. Por ello, las neoplasias de células germinales se encuentran en una gran variedad de sitios, tanto gonadales, como extra gonadales (región sacra, mediastino y glándula pineal ¹⁻²).

1.1 Epidemiología

La incidencia de tumores de células germinales muestra una marcada distribución geográfica. Los niveles más altos de incidencia son de 8 a 10 casos por 100,000 habitantes en países como Dinamarca, Alemania, Noruega, Hungría y Suiza, mientras que en América, África y Asia los niveles de incidencia son menores, aproximadamente 2 por cada 100,000 habitantes ³.

La edad de distribución de los tumores de células germinales es variada, la incidencia se incrementa fuertemente después de la pubertad, llegando al máximo entre los veinte y treinta años.

En México como en Latinoamérica no se cuenta con una estadística precisa sobre la frecuencia y la edad de aparición de los diferentes tipos de tumores de células germinales, solo se encuentran reportes de casos aislados.

Tanto en adultos como en niños, la incidencia varía según los diferentes tipos de tumores de células germinales, tanto gonadales como extra gonadales. Los tumores de células germinales se clasifican de la siguiente manera (cuadro 1). ^{4, 5,6s}



| Clasificación de tumores de células germinales. | |
|--|--|
| -Seminoma | Con células sincitiotrofoblasticas |
| -Tumor del saco vitelino | Vitelino polivesicular Hepatoide Glandular y endometriode |
| -Carcinoma embrionario | |
| -Poliembrioma | |
| -Coriocarcinoma | |
| -Teratoma | Inmaduro Maduro Sólido Quístico Con tumor secundario Fetiforme (homunculus) Monodermico Struma ovari Carcinoide Carcinoide mucinoso Mixto. |
| -Gonadoblastoma | Con germinoma y/u otro tumor germinal |
| Tumor germinal mixto. | |

Cuadro 1: Clasificación de tumores de células germinales.

En la población pediátrica, los tumores de células germinales representan 4% de todas las neoplasias malignas en niños y adolescentes menores de 20 años.⁷

Los tumores testiculares de células germinales son el 1-2% de todos los tumores sólidos en niños y corresponden a 60-75% de todos los tumores testiculares.

El tumor del saco vitelino (senos endodérmicos) es el tumor más frecuente en la población pediátrica, seguido por el teratoma y el gonadoblastoma, sin embargo los tumores del estroma gonadal, como el tumor de células de la granulosa juvenil, células de Sertoli y Leydig ocurren en 8% de las neoplasias testiculares prepuberales.⁸



Dentro de los diferentes tipos de tumores de células germinales, la neoplasia que se presenta con mayor frecuencia, es el tumor del saco vitelino, con un porcentaje aproximado de 50 a 60%, seguido por los teratomas que son 14-20% aproximadamente (cuadro 2). En algunas series se han reportado que los tumores del saco vitelino tienen mayor frecuencia en niños de menores de 2 años de edad, y que la frecuencia de ésta neoplasia disminuye conforme aumenta la edad ¹⁰, ocupando así, el teratoma maduro la principal neoplasia germinal en niños mayores de tres años y adolescentes, edad en la que el tumor germinal mixto, es decir la mezcla de 2 o más tipos de neoplasia germinal componentes del tumor, se presenta también con mayor frecuencia.

| Tumores testiculares en niños. | |
|---|----------|
| Tumor del saco vitelino | 47-63% |
| Teratoma | 14% |
| Tumor de células de Sertoli | 10% |
| Tumores del estroma gonadal (no diferenciados) | 5% al 8% |
| Rabdomiosarcoma | 4% |
| Linfoma | 2% |
| Sarcoma | 1% |
| Gonadoblastoma | 1% |

Cuadro 2: Tumores testiculares en niños.

1.2 Etiología

Las causas del desarrollo de tumores de células germinales no se conocen con exactitud, pero la búsqueda de la etiología debe ser guiada por la hipótesis de que las neoplasias de células gemíales comienzan su proceso en la etapa fetal, es decir con la población de células germinales primordiales. Se vinculó una gran cantidad de defectos heredados con el aumento en el riesgo de desarrollar tumores de células germinales, entre dichos defectos se incluyen las malformaciones en el sistema nervioso central y en el aparato genitourinario (hipospadias y hernias inguinales), así como también malformaciones importantes en la parte inferior de la columna vertebral ¹¹.



Específicamente, los hombres que padecen criptorquidia corren riesgos mayores de desarrollar tumores de células germinales testiculares (3 a 5 veces más) ^{11, 12}. La criptorquidia puede presentarse por sí misma; no obstante, también ha sido detectada en algunos síndromes genéticos.

Diversos estudios han demostrado asociación con el desarrollo de neoplasias germinales testiculares y bajo peso al nacer, niños prematuros y edad materna avanzada. ^{13, 14, 15}.

Las células provenientes de tumores de células germinales testiculares pueden presentar alteraciones cromosómicas estructurales variadas, que involucran numerosos genes que intervienen en el ciclo celular, apoptosis, transcripción, metilación, proteólisis, entre otras, cuyos genes se ubican en los cromosomas 1, 8, 9, 12, 18, 19 y 21. Las anomalías citogenéticas descritas con mayor frecuencia son una hipertriploidia y una hipotetraploidia en el cromosoma 12p, así como el isocromosoma 12 ^{16, 17, 18, 19, 20}.

La transcripción de los factores GATA-4 y GATA-6 son expresados en tumores de los senos endodérmicos y en los teratomas, estos juegan un papel crítico en la diferenciación y fusión del saco vitelino en los mamíferos, con lo cual se explicaría el crecimiento descontrolado de las células y la consecuente formación del tumor ²¹. Algunos síndromes genéticos causados por un exceso o una falta de cromosomas sexuales, pueden dar como resultado un desarrollo incompleto o anormal del sistema reproductor y asociarse así a la aparición de neoplasias germinales.



1.4 Presentación clínica.

La presentación clínica más frecuente, es la presencia de una masa no dolorosa que se puede confundir con cuadros de epididimitis, torsión testicular, hernia inguinal o hidrocele, el cual acompaña a los tumores en un 10-25%. Al examen físico generalmente se encuentra el testículo indurado, excepto en tumores no germinales hormonalmente activos, en los cuales la lesión puede ser tan pequeña que la palpación es completamente normal.

Para ayudar en el diagnóstico se debe recurrir a la transiluminación, ecografía doppler; tomografía, resonancia magnética, y si ha ocurrido diseminación linfática, se podrá palpar masa abdominal o ganglios linfáticos crecidos en otros sitios del cuerpo.

Se pueden detectar dos marcadores tumorales importantes principales, la alfafetoproteína (AFP) y la subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica humana, la primera esta elevada en el tumor del saco vitelino y teratomas, mientras que la segunda se eleva en aquellos tumores originados de células del sincitiotrofoblasto^{22,23}.

La AFP es producida normalmente por el saco vitelino en la etapa fetal así como en el hígado y el intestino, esta se eleva en 50 a 70% en tumores del saco vitelino y tiene una vida media de 4 a 5 días. La hormona gonadotrofina coriónica es sintetizada normalmente por células del trofoblasto, es la subunidad beta la que se eleva en hasta un 50% en los pacientes con coriocarcinoma, los pacientes con seminoma pueden tener elevación de este marcador en 10 a 25% de los casos²³. Es importante tener en cuenta elevaciones posteriores de los niveles hormonales, ya que pueden demostrar una posible recidiva tumoral.



Estos tumores pueden propagarse (metástasis) a otras partes del cuerpo, los lugares más comunes en los que se produce dicha metástasis son los pulmones, el hígado, los ganglios linfáticos y el sistema nervioso central. En raras ocasiones se registraron tumores de células germinales que se propagaron hacia el hueso, la médula ósea y otros órganos.

El pronóstico depende en gran medida de lo siguiente:

- Qué tan avanzada está la enfermedad.
- El tamaño y la ubicación del tumor.
- La presencia o ausencia de metástasis.
- La respuesta del tumor a la terapia.
- La edad y el estado de salud general del paciente.
- La tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias.

Como sucede con cualquier tipo de cáncer, el pronóstico y la supervivencia a largo plazo pueden variar considerablemente según el individuo. La atención médica inmediata y una terapia agresiva contribuyen a un mejor pronóstico.

El seguimiento continuo es esencial para un niño al que se le diagnostica un tumor de células germinales. Un paciente que sobrevivió a un tumor de células germinales puede presentar evidencias de los efectos secundarios de la radioterapia y la quimioterapia. También es posible que la enfermedad vuelva a aparecer. De todas maneras, continuamente se descubren nuevos métodos para mejorar el tratamiento y reducir los efectos secundarios.



1.5 Tipo de neoplasias de células germinales

Los cuatro principales tumores de células germinales que se han descrito en población pediátrica, son: el tumor del saco vitelino, carcinoma embrionario, teratoma tanto maduro como inmaduro y tumor germinal mixto, a continuación se reseñan las características más sobresalientes de cada uno de ellos.

Tumor del saco vitelino

Es el tumor de células germinales más común en la edad pediátrica, el cual se origina en las células germinales intratubulares ⁹. Se caracteriza por poseer un patrón laberíntico glandular de células epiteliales planas y de procesos papilares redondos con un capilar central, cuerpos de Schiller-Duval (observados más frecuentemente en el patrón de senos endodérmicos) y cuerpos hialinos de AFP (más común en el patrón hepatoide) (Imagen 1).^{24,25} Además se describen varios patrones histológicos entre los que destacan: patrón microquístico y reticular, macroquístico, sólido, alveolo glándular, patrón de senos endodérmicos, papilar, mixomatoso, polivesicular vitelino, hepatoide y entérico.

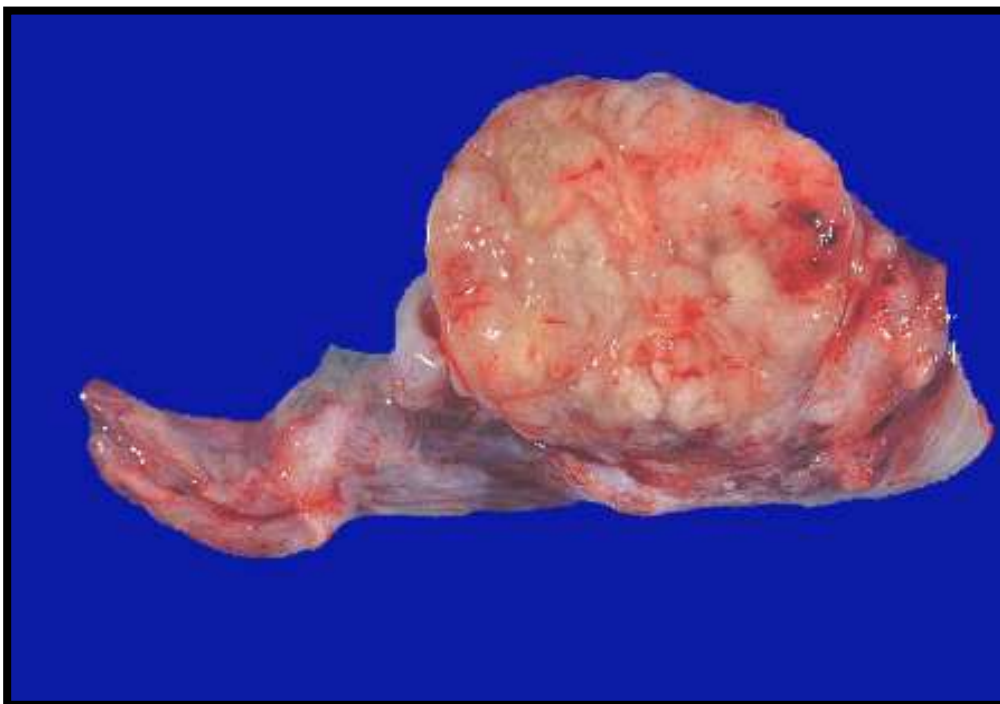


Imagen 1: Tumor del saco vitelino. Imagen macroscópica.

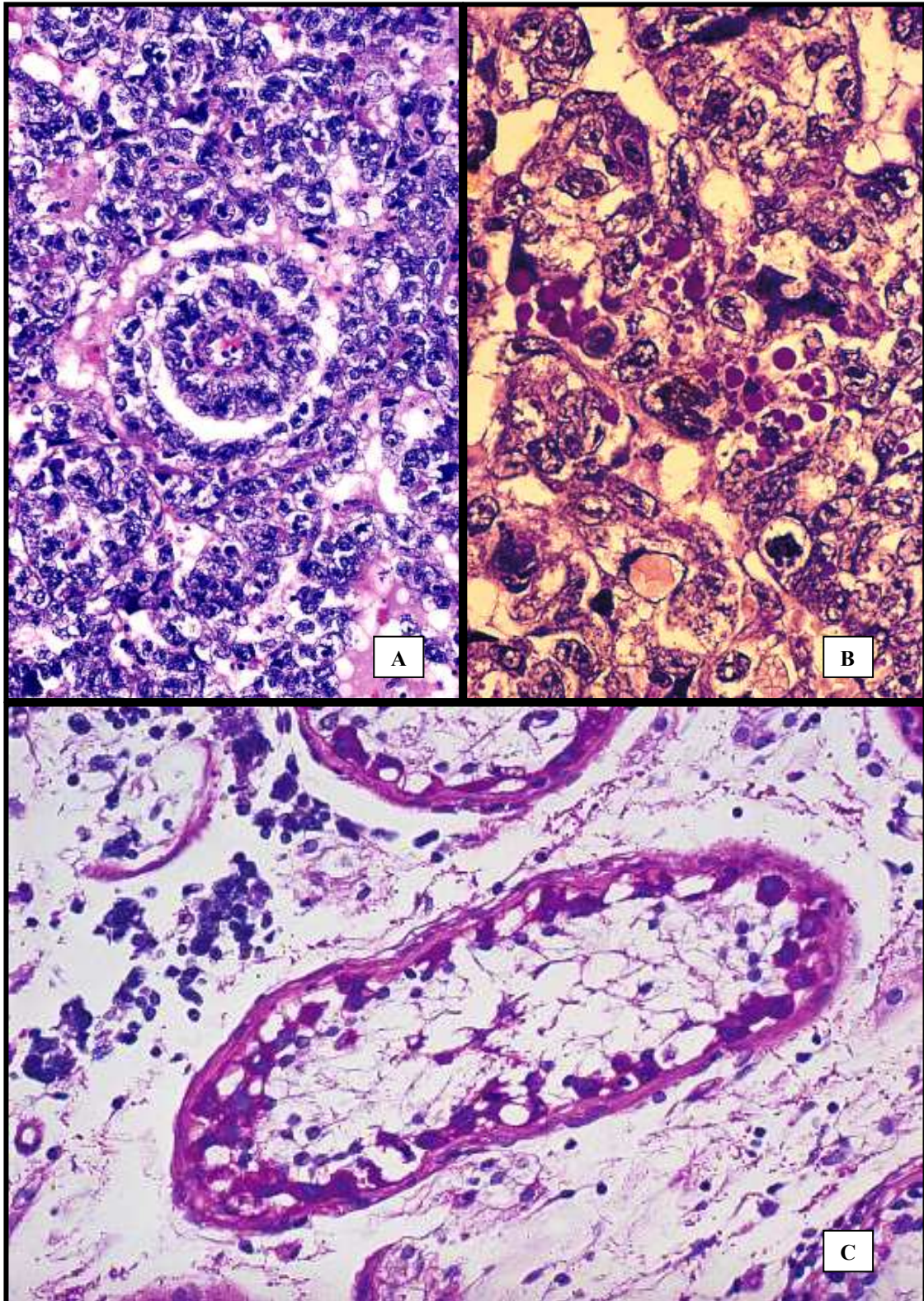


Imagen 2: Tumor del saco vitelino. Imagen microscópica. A: cuerpos de Schiller Duval. B: glóbulos hialinos. C: neoplasia germinal intratubular.



Teratoma

El Teratoma es el segundo tumor más frecuente en pre adolescente. Estos tumores contienen elementos derivados de uno o más tejidos originados de las tres hojas blastodérmicas (Ectodermo, Endodermo y Mesodermo). Los teratomas compuestos exclusivamente por tejido bien diferenciado como epitelio escamoso queratinizado y no queratinizado, tejido glandular diferenciado, etc., se conocen como teratoma maduro (imagen 3), mientras tanto, aquellos compuestos de tejido inmaduro, con arreglo organoide, que semeja tejido en etapas de maduración temprana o fetal, y que contienen neuroepitelio indiferenciado, se le llama teratoma inmaduro (imagen 4).

Las neoplasias que contienen un solo tipo de tejido derivado de alguna de las capas blastodérmicas, se conoce como teratoma monodérmico (ej. *Estruma ovarii*). Un simple tipo de tejido bien diferenciado asociado con seminoma, carcinoma embrionario, saco vitelino o coriocarcinoma, debe ser clasificado únicamente como componente teratoide.

Los teratomas pueden presentar transformación maligna de sus componentes y dar lugar a: sarcomas (rhabdomyosarcoma, condrosarcoma, osteosarcoma, etc.); carcinomas (epidermoide, adenocarcinoma, etc.) o inclusive tumores neuroectodérmicos primitivos, tal como ocurre en otros órganos y tejidos y cuyo pronóstico es más desfavorable²⁶.

El 22 al 37% de los teratomas pueden presentar metástasis, en algunas instancias se puede observar células precursoras en el tumor primario, que invaden los vasos y así, diferenciarse en el sitio de las metástasis, por lo cual la composición de las metástasis de los teratomas pueden diferir histológicamente del tumor primario²⁷, a esto se le conoce como síndrome de sobre crecimiento de los teratomas.



Macroscópicamente son tumores heterogéneos que alternan áreas solidas con áreas quísticas las cuales corresponden a los diferentes tipos histológicos presentes.

Los Teratomas que se presentan en niños menores de 24 meses generalmente tienen un curso clínico benigno. El tratamiento en estos pacientes puede ser orquiectomía o tumorectomía solamente.

En los adolescentes, el comportamiento clínico es más agresivo y el manejo terapéutico se asemeja al de los adultos que presentan tumores de células germinales. El 80% de los pacientes con enfermedad diseminada que reciben quimioterapia complementaria tendrán buena sobrevida a largo plazo.

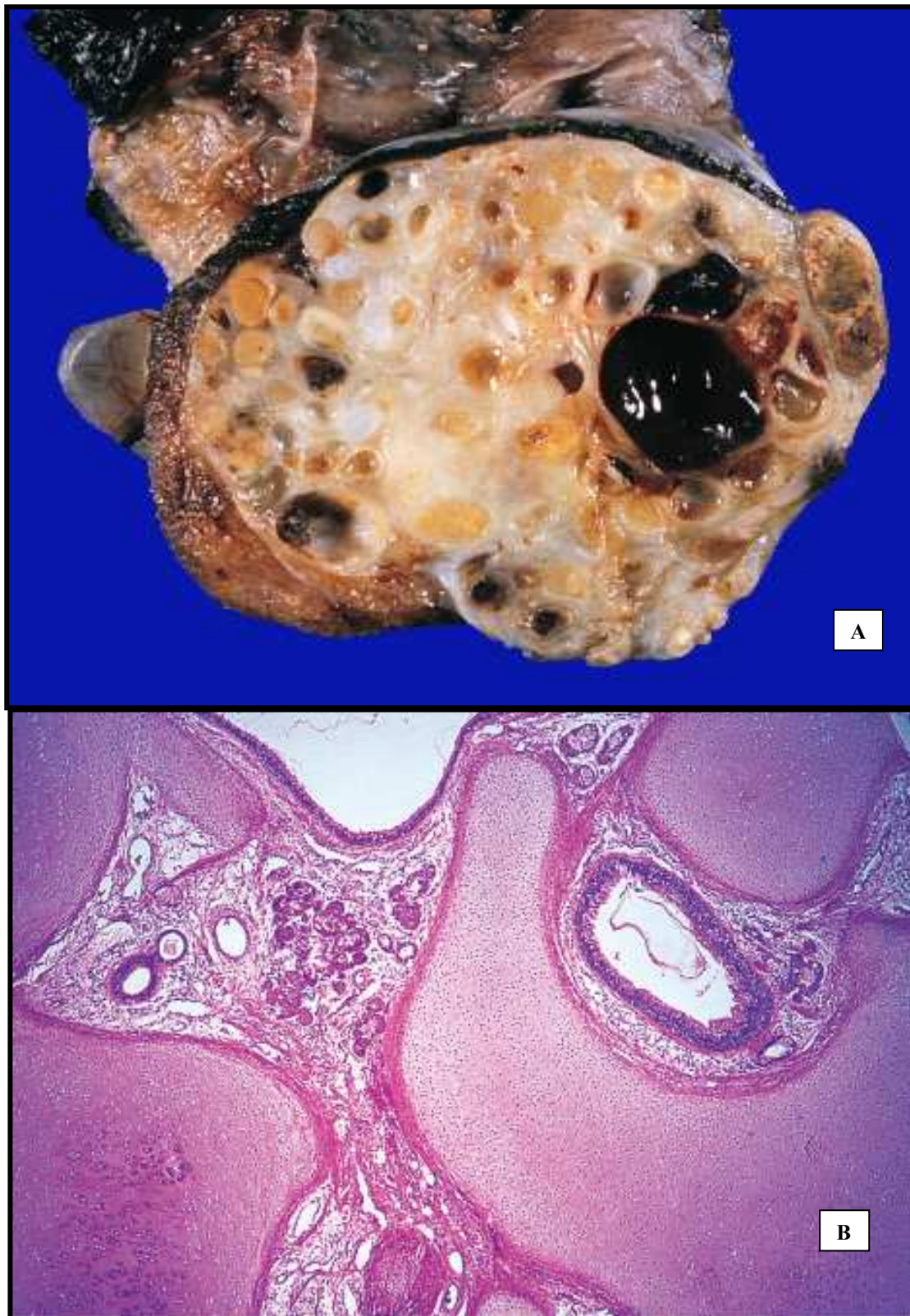


Imagen 3: Teratoma maduro. A: imagen macroscópica. B: Imagen microscópica.



Imagen 4: Teratoma inmaduro. A: imagen macroscópica. B: Imagen microscópica.



Seminoma

Este tumor es extremadamente raro en edad prepuberal y se observa en niños en quienes la espermatogénesis y la pubertad ocurren tempranamente, por lo cual el tumor se considera pospuberal. Macroscópicamente son tumores sólidos, de superficie gris, crema o rosa que pueden tener focos de necrosis, microscópicamente son células uniformes con citoplasmas claros que contienen glucógeno, núcleo grande regular con un nucléolo rojo evidente, dichas células forman nidos separados por tabiques de tejido conectivo en los cuales se observa presencia de linfocitos maduros.

Carcinoma embrionario:

El carcinoma embrionario ocurre primordialmente en pacientes pospuberales, con pico de incidencia en los 30 años, son tumores pequeños de aproximadamente 4 cm de diámetro, son macroscópicamente sólidos, de color rosado, con focos de hemorragia y necrosis (imagen5), se extienden frecuentemente a epidídimo y *rete testis*. Las células del carcinoma embrionario son indiferenciadas de apariencia epitelial con abundante citoplasma granular y varios patrones de crecimiento entre los que destacan, el sólido, papilar y con formaciones glandulares (imagen 5), presenta habitualmente numerosas mitosis. Generalmente se mezclan con otras clases de tumores de células germinales en 80% de los casos, el resto se presenta en forma pura. Estos tipos de células son capaces de diseminarse a otras partes del cuerpo.

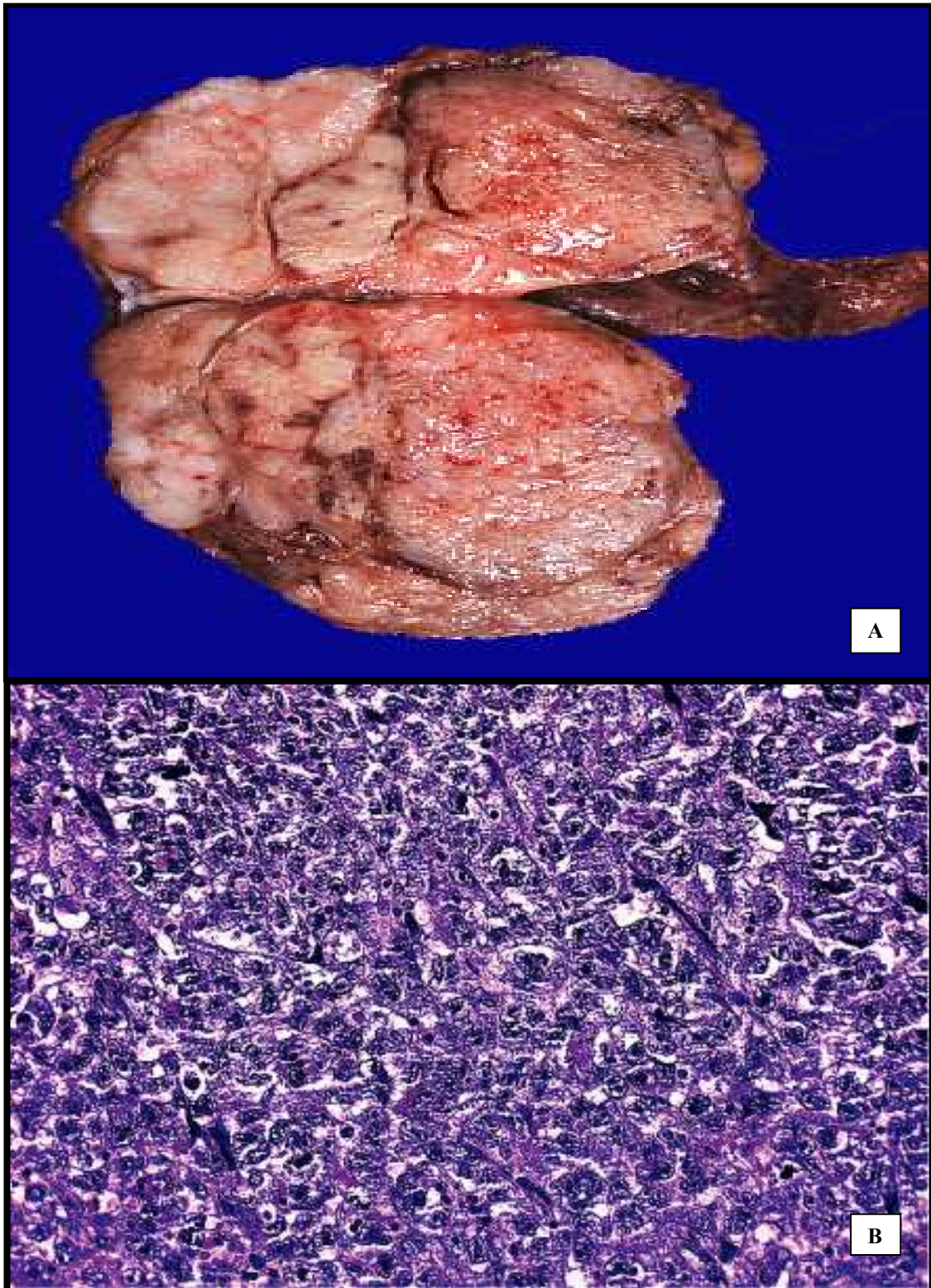


Imagen 5: Carcinoma embrionario: A macroscópica. B microscópica.



Tumor germinal Mixto Maligno.

Se describe como la combinación de uno o más tipos de los tumores de células germinales llamados “puros”. Se presenta raramente en pacientes prepúberes. Macroscópicamente son muy heterogéneos, pero presentan constantemente áreas sólidas con hemorragia y necrosis, la presencia de quistes indica elementos de teratoma (imagen 6). La combinación más frecuente es la de teratoma con carcinoma embrionario (47%); teratoma con tumor del saco vitelino (41%), otras combinaciones frecuentes es seminoma con carcinoma embrionario y este último con tumor del saco vitelino. En muchos casos, la participación de elementos más agresivos hace que el pronóstico empeore, es decir la presencia de coriocarcinoma empeora el pronóstico de cualquier tipo de tumor.

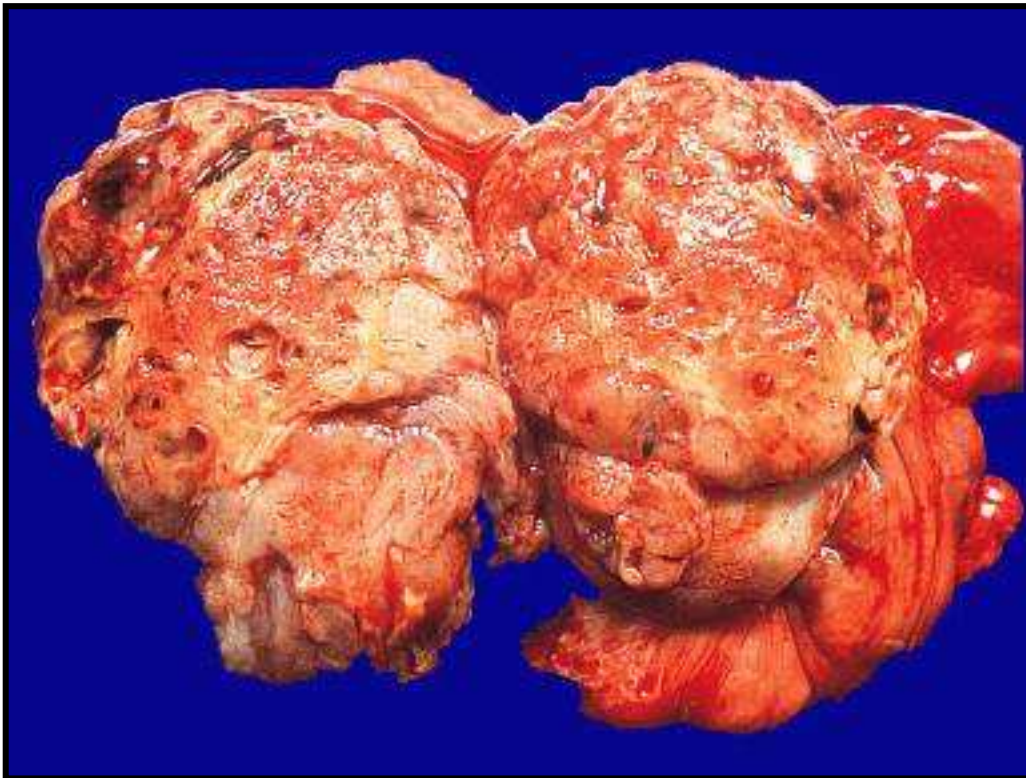


Imagen 6: Tumor germinal mixto.



2. Planteamiento del problema y Justificación

Conocer si la neoplasia germinal testicular más frecuente en niños menores de 2 años y mayores de esta edad, es similar a la reportada en la literatura universal, con el fin de establecer posible etiología u origen de dichas neoplasias y programas de detección oportuna, ya que en México son pocos o nulos los reportes de la frecuencia de este tipo de neoplasias.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general:

Definir cuáles son las neoplasias testiculares germinales más frecuentes en el Hospital Infantil de México, en un periodo de 20 años, de enero de 1986 a diciembre de 2007.

3.2 Objetivos específicos:

- Describir cual es la neoplasia testicular germinal más frecuente en niños menores de 2 años.
- Describir cuál es la neoplasia germinal testicular más frecuente en niños de 2.1 a 18 años.
- Comparar la frecuencia de los tumores germinales testiculares en los diferentes grupos etarios en el Hospital Infantil de México con lo informado en la literatura universal.
- Describir la frecuencia de aparición de características clínicas, en aquellos casos que cuenten con expediente clínico, como son edad materna (mayores de 30 años), edad gestacional, tanto de prematuros, pre termino y post-termino, algunas alteraciones anatómicas como criptorquidia hernias de pared abdominal e inguinal, mielomeningocele, hipospadias así como lateralidad de aparición de la neoplasia.



4. Hipótesis

- El tumor de senos endodérmicos es la neoplasia testicular germinal más frecuente en niños menores de 2 años y los teratomas en niños mayores de esta edad en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

5. Diseño:

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional.

6. Definición del universo:

Se incluirá todos los reportes con diagnóstico de tumores de células germinales testiculares comprendidos de enero de 1986 a diciembre 2007.

7. Método

Se revisaran los libros del archivo del departamento de patología que contienen todos los reportes de biopsias de enero de 1986 a diciembre del 2007, de los cuales se obtendrá la frecuencia general del tipo de neoplasia germinal testicular más frecuente en la población del Hospital Infantil de México, así como frecuencia de las neoplasias germinales testiculares en niños de 0 a 2 años y en niños de 2.1 a 18 años, así como revisar y describir de los expedientes clínicos, de los casos que cuenten con ellos, la frecuencia de datos clínicos como: edad gestacional, (tanto de prematuros, pretermino y post-termino), alteraciones anatómicas como criptorquidia hernias de pared abdominal e inguinal, mielomeningocele, hipospadias así como la lateralidad de aparición de la neoplasia.



8. Resultados:

8.1 Hallazgos clínicos

Se revisaron, de un total de 127 casos reportados como tumor de células germinales testiculares en el periodo estudiado, 48 expedientes clínicos, 34 correspondieron a pacientes de 24 meses y menores y 14 correspondieron a mayores de esta edad.

Del total de casos 29 correspondieron a testículo derecho, (todos los tipos de neoplasia presentaron predominio del testículo derecho) y 18 a testículo izquierdo, un solo caso se relacionó a mielomeningocele que correspondió a teratoma maduro, uno a criptorquidia, relacionado a tumor del saco vitelino. No se reportaron síndromes relacionados con dichas neoplasias.

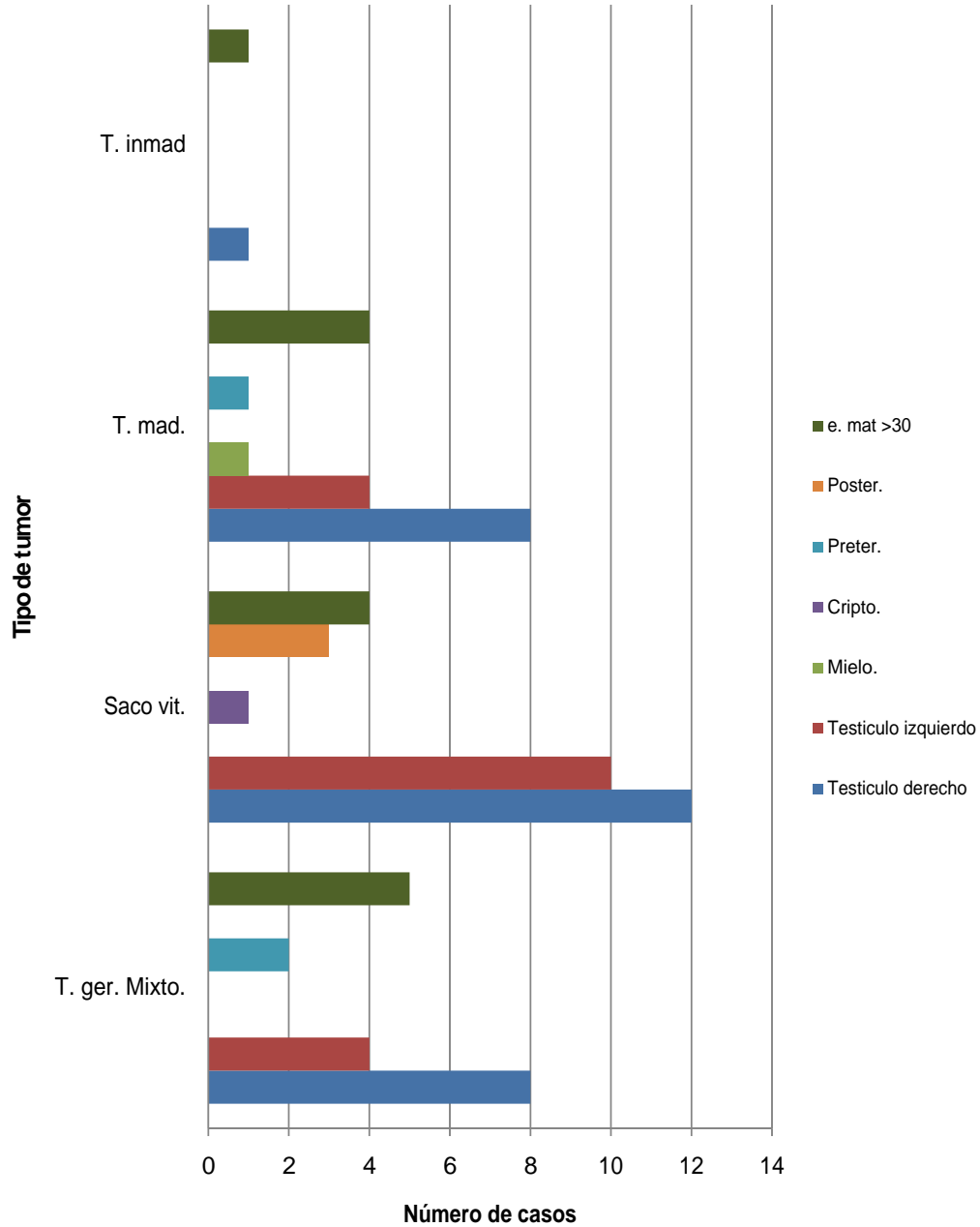
Dentro de la edad gestacional, 3 pacientes nacieron de pretérmino; 2 correspondientes a tumor germinal mixto y uno más a teratoma maduro; 3 pacientes nacieron de postérmino, todos ellos correspondieron a tumor del saco vitelino. De todos los casos, 14 presentaron edad materna mayor de 30 años y fueron de la siguiente manera: 5 relacionados con tumor germinal mixto (41.6%), 4 a tumor del saco vitelino (18.18%), 4 a teratoma maduro (33.3%) y uno a inmaduro (100%).

| Tipo de tumor | Gpo edad | TD | TI | Hip | Hern | Miel o | Cript | Pret | Post | Edad materna |
|------------------------|----------|----|----|-----|------|--------|-------|------|------|--------------|
| Tumor germinal mixto | <24m | 5 | 1 | | | | | 2 | | 3 |
| | >24m | 3 | 3 | | | | | | | 2 |
| Tumor de saco vitelino | <24m | 10 | 7 | | | | | | 3 | 3 |
| | >24m | 2 | 3 | | | | 1 | | | 1 |
| Teratoma maduro | <24m | 6 | 2 | | | 1 | | 1 | | 2 |
| | >24m | 2 | 2 | | | | | | | 2 |
| Teratoma inmaduro | <24m | 1 | | | | | | | | 1 |
| | >24m | | | | | | | | | |
| Carcinoma embrionario | <24m | | | | | | | | | |
| | >24m | | | | | | | | | |

Cuadro 3: características clínicas.



Gráfica 1: Distribución de características clínicas



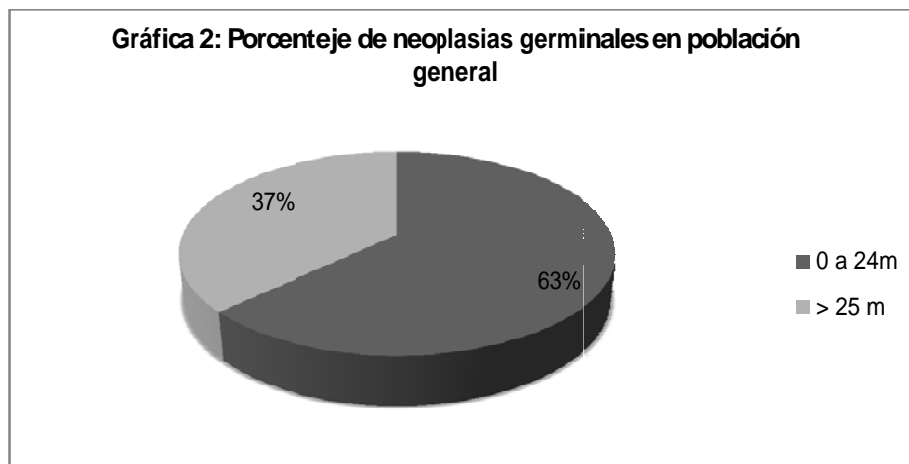


8.2 Frecuencia de neoplasias testiculares germinales en población general.

Se recabaron 127 casos del total de reportes histológicos de neoplasias germinales testiculares en el departamento de patología, de los cuales 80 correspondieron a niños menores de 24 meses, es decir 63% , para el grupo de niños mayores de 24 meses correspondieron a 47 casos, el 37% (cuadro 4).

| Edad | No de casos |
|-----------------|-------------|
| De 0 a 24 meses | 80 (63%) |
| > 24 meses | 47 (37%) |
| Total de casos | 127 (100%) |

Cuadro 4: Frecuencia de neoplasias germinales en población general.



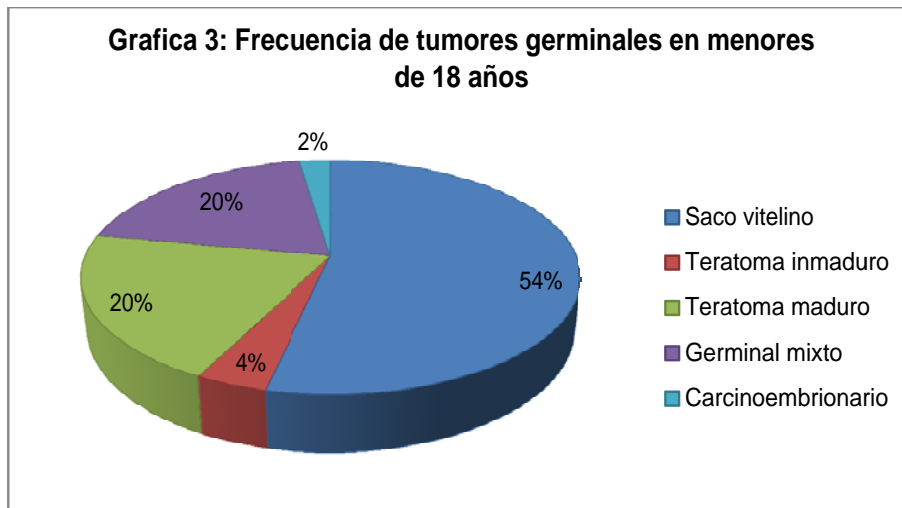


8.3 Frecuencia de neoplasias reportadas según su tipo histológico en población general.

Del total de casos encontrados, 68 correspondieron a tumor del saco vitelino (53.54%), ocupando el primer lugar dentro del tipo de tumores germinales, seguido por el teratoma maduro con 26 casos (20.47%), el tercer lugar fue para el tumor germinal mixto con 25 casos (19.68%), el teratoma inmaduro y el carcinoma embrionario ocuparon el cuarto y el quinto lugar con cinco y tres casos (3.93%), (2.36%) respectivamente (cuadro 5).

| Tipo de tumor | Número de casos | Porcentaje |
|---------------------------|-----------------|------------|
| 1.- Saco vitelino | 68 | 53.54% |
| 2.- Teratoma maduro | 26 | 20.47% |
| 3.- Tumor germinal mixto | 25 | 19.68% |
| 4.- Teratoma inmaduro | 5 | 3.93% |
| 5.- Carcinoma embrionario | 3 | 2.36% |
| Total | 127 | 100% |

Cuadro 5: Frecuencia de neoplasias germinales según el tipo histológico.





8.4 Frecuencia de neoplasias reportadas según el grupo etario.

De acuerdo al grupo de edad de 0 a 24 meses, de un total de 80 casos, 53 correspondieron a tumor del saco vitelino (41.73%), fue seguido en número de casos por el teratoma maduro, con 15 (11.81%), el tercer lugar fue para el tumor germinal mixto con 6 (4.72%), el cuarto lugar representado por el teratoma inmaduro con 5 casos (3.93%) y el quinto por el carcinoma embrionario, que contó con un solo caso (0.78%).

Dentro del grupo de de edad de más de 24 meses, el tumor que con mayor frecuencia se reportó fue el tumor mixto maligno con 19 casos, de un total de 47 que correspondieron a este grupo etario, el segundo lugar en frecuencia, está ocupado por el tumor del saco vitelino con 15 casos, seguido por el teratoma maduro con 11 y por último el carcinoma embrionario con 2 casos (cuadro 6).

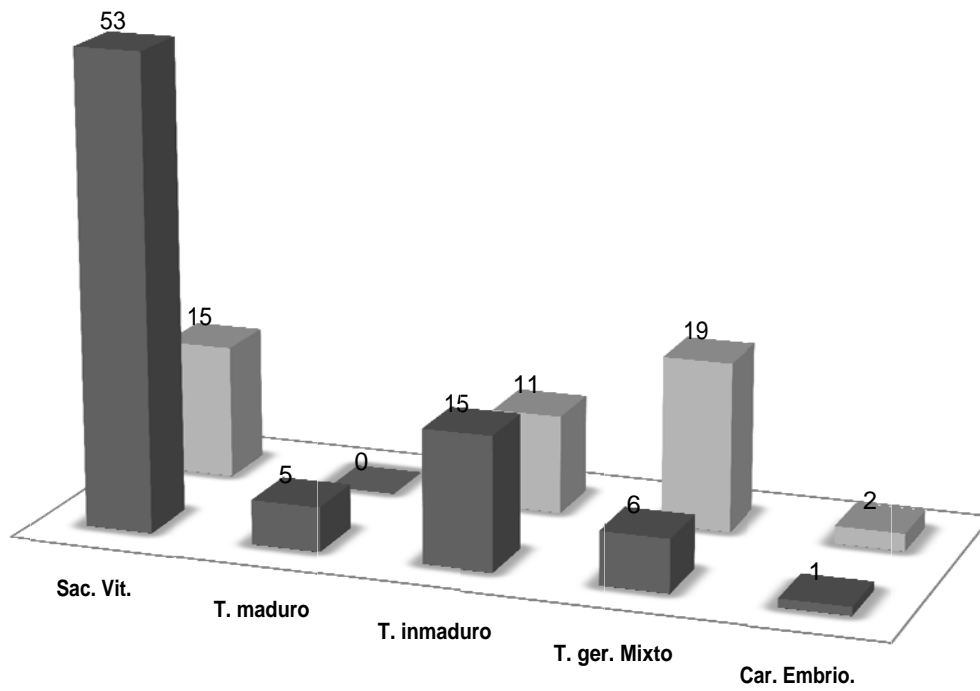
| Edad | Saco vitelino | Teratoma inmaduro | Teratoma maduro | Tumor germinal mixto | Carcinoma embrionario | Total |
|---------|---------------|-------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|-------|
| 0 a 24m | 53 | 5 | 15 | 6 | 1 | 80 |
| >24 | 15 | 0 | 11 | 19 | 2 | 47 |
| Total | 68 | 5 | 26 | 25 | 3 | 127 |

Cuadro 6: Frecuencia de neoplasias germinales según el grupo etario.



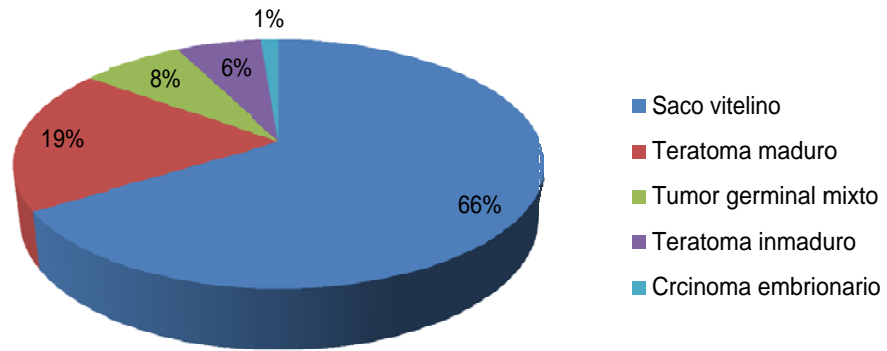
Gráfica 4: Distribución de neoplasias germinales según grupo de edad

■ 0 a 24 m ■ >24 m

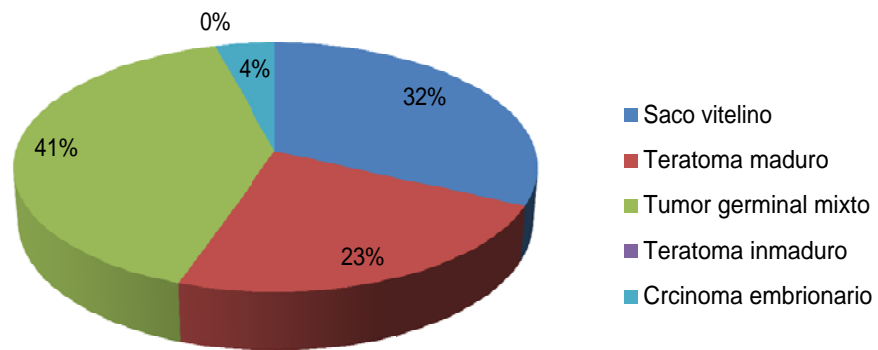




Gráfica 5: Porcentaje de neoplasias germinales en pacientes de 0a 24 meses



Gráfica 6: Porcentaje de neoplasias germinales en pacientes mayores de 24 meses



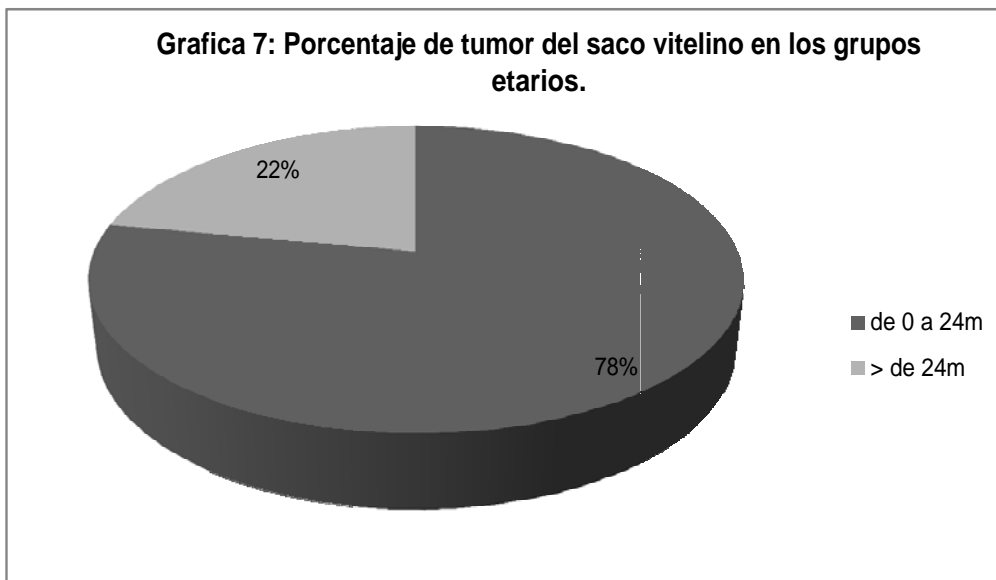


8.5 Frecuencia de neoplasias reportadas según el tipo histológico y el grupo etario.

El tumor del saco vitelino, dentro del grupo de 0 a 24 meses, se reportó en 53 casos, que corresponden a 78% del total de reportes para este tipo de neoplasia en el periodo estudiado, para el grupo de más de 24 meses de edad se presentaron 15 casos, que corresponde al 22 % del total de casos reportados de tumor del saco vitelino en el mismo periodo (cuadro 7).

| Edad | Saco vitelino |
|------------|---------------|
| De 0 a 24m | 53 (78%) |
| >24m | 15 (22%) |
| Total | 68 (100%) |

Cuadro 7: Frecuencia de tumor de saco vitelino en los grupos etarios.

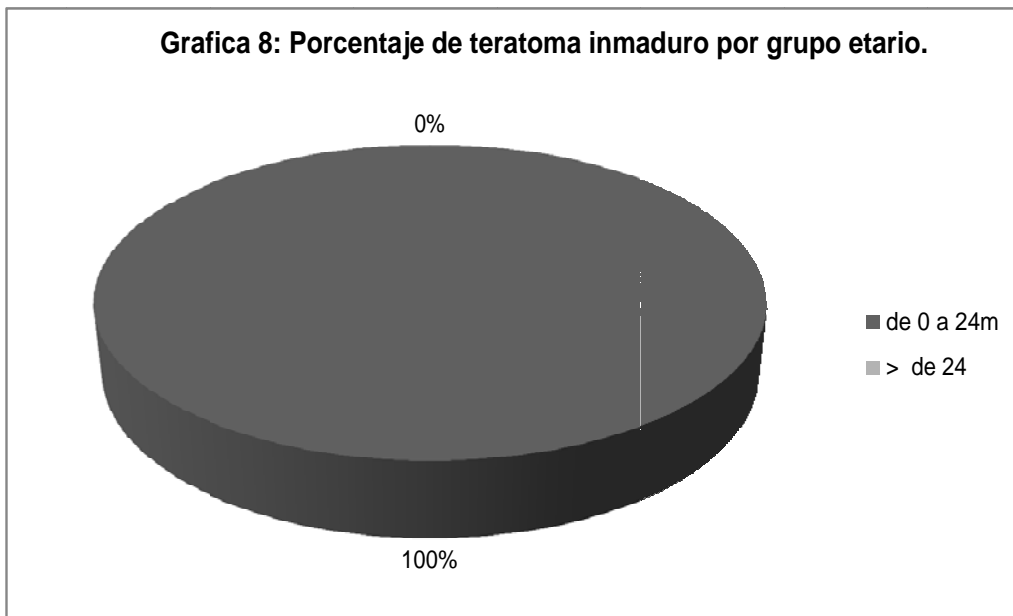




El teratoma inmaduro solo fue reportado en cinco ocasiones dentro del grupo de edad de menos de 24 meses que representa 100% de casos para este tipo de tumor (cuadro 8).

| Edad | Teratoma inmaduro |
|------------|-------------------|
| De 0 a 24m | 5 (100%) |
| >24m | 0 (0.0%) |
| Total | 5 (100%) |

Cuadro 8: Frecuencia de tumor de teratoma inmaduro en los grupos

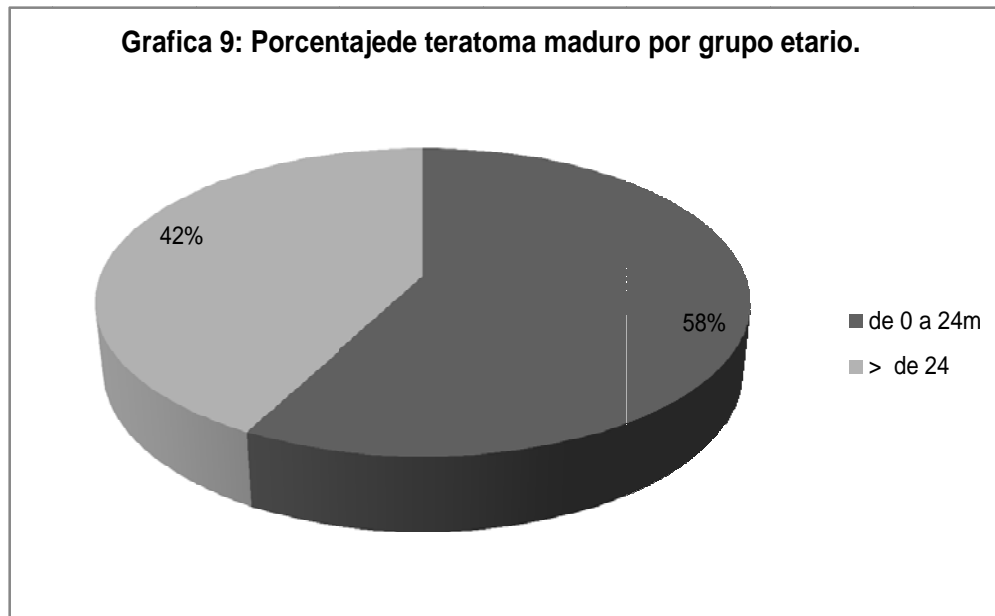




El teratoma maduro se presentó en 15 ocasiones, dentro del primer grupo de 0 a 24 meses de edad, mientras que los niños mayores de 24 meses de edad ocurrió en 11 ocasiones, los cuales corresponden a 57.70% y 42.30% respectivamente, del total de casos de teratoma maduro presentados en el estudio (cuadro 9).

| Edad | Teratoma maduro |
|------------|-----------------|
| De 0 a 24m | 15(57.69%) |
| >24m | 11 (42.30%) |
| Total | 26 (100%) |

Cuadro 9: Frecuencia de teratoma maduro en los grupos etarios.

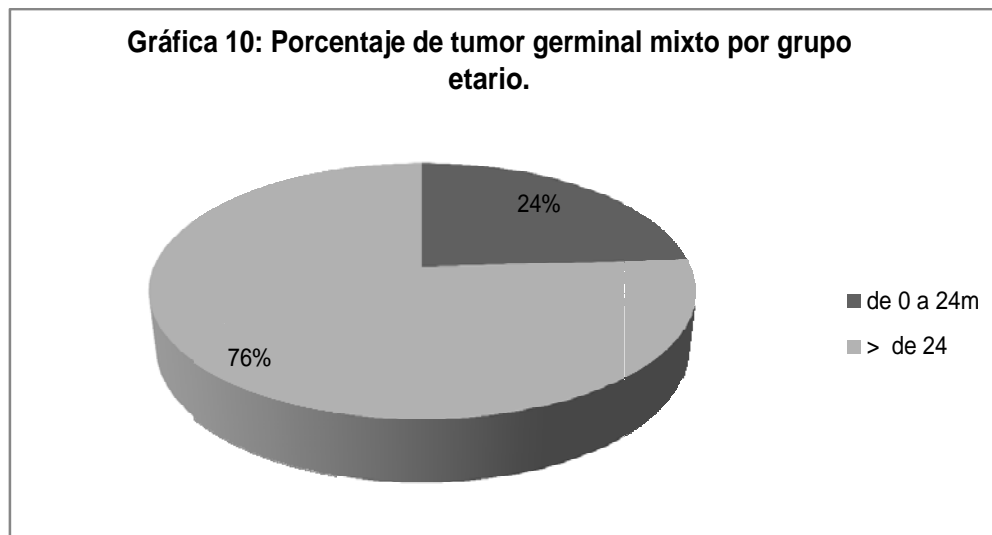




El tumor germinal mixto fue reportado en 19 ocasiones (76%) dentro del grupo de más de 24 meses de edad, y 6 ocasiones (24%) para el grupo de 0 a 24 meses de edad (cuadro 10).

| Edad | Tumor germinal mixto |
|------------|----------------------|
| De 0 a 24m | 6 (24%) |
| >24m | 19 (76%) |
| Total | 25 (100%) |

Cuadro 10: Frecuencia de tumor germinal mixto en los grupos etarios.

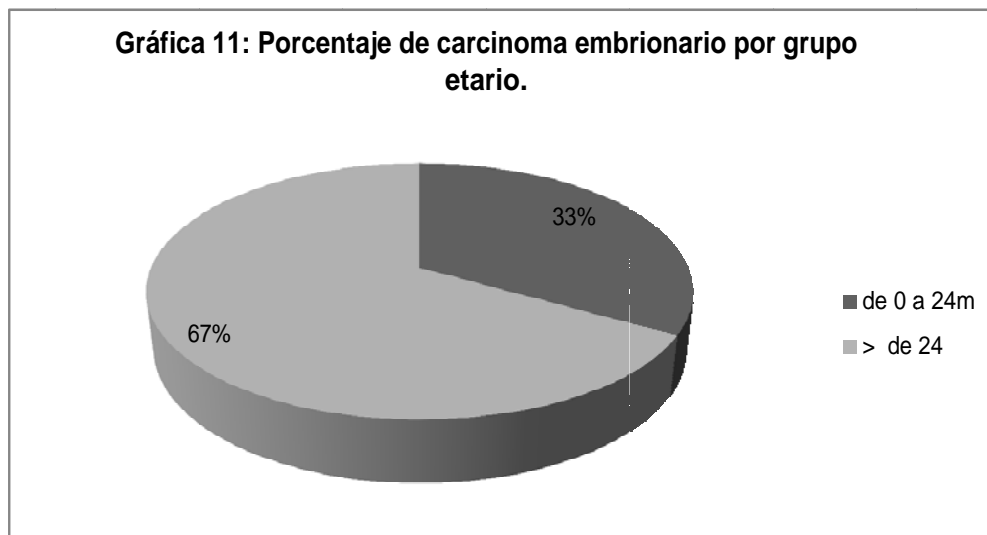




El carcinoma embrionario fue reportado en 3 ocasiones, una vez para el grupo de edad de 0 a 24 meses y 2 ocasiones para el de mayores de 24 meses, que representa 33% y 67% respectivamente, del total de reportes de esta neoplasia (cuadro 11).

| Edad | Carcinoma embrionario |
|------------|-----------------------|
| De 0 a 24m | 1 (33%) |
| >24m | 2 (67%) |
| Total | 3(100%) |

Cuadro 11: Frecuencia de carcinoma embrionario en los grupos etarios.





9. Análisis de resultados.

En el presente estudio se recabaron 127 casos de tumores de células germinales testiculares, en el periodo comprendido de enero de 1986 a diciembre del 2007, 20 años, de los cuales, 80 casos se diagnosticaron en niños pertenecientes al grupo de edad de 0 a 24 meses, que representa 63% del total de casos reportados, en tanto, 47 casos fueron informados en niños de más de 24 meses, correspondiente a 37%, es decir, los tumores de células germinales se presentan con mayor frecuencia en niños de 2 años de edad y menores.

De acuerdo al tipo de neoplasia, el tumor de saco vitelino se reportó en 68 casos (53.54%) y representa la neoplasia testicular más frecuente en la población pediátrica del Hospital Infantil de México en el presente estudio, en segundo lugar de frecuencia fue representado por el teratoma maduro, que presentó 26 reportes (20.47%), el tercer lugar de casos fue para el tumor germinal mixto con 25 (19.68%), el cuarto lugar, el teratoma inmaduro, con 5 casos (3.93%) y por último el carcinoma embrionario con solo 3 reportes (2.36%), por ende nuestro informe concuerda con las series realizadas por Isaacs y Hawkins^{7,8} quienes reportan como tumor germinal más frecuente en la edad pediátrica, al tumor de saco vitelino, seguido por el teratoma.

Para el tipo de tumor según el grupo de edad de 0 a 24 meses fue nuevamente el tumor del saco vitelino que obtuvo el que mayor número de casos con un total de 53, la segunda neoplasia con mayor número de reportes para este grupo etario, correspondió al teratoma maduro con 15 casos, el tercero en frecuencia concernió para el tumor germinal mixto con 6; el cuarto lugar para teratoma inmaduro con 5 y por último el carcinoma embrionario con un solo reporte.



Del grupo de pacientes con edad de más de 24 meses, el tumor con mayor número de casos presentados fue el tumor germinal mixto con 19, es decir, en la población pediátrica de más de 24 meses de edad, la neoplasia más frecuente es el tumor germinal mixto; en segundo término el tumor del saco vitelino contó con 15 casos reportados, en tercer lugar en frecuencia fue el teratoma maduro con 11 y el carcinoma embrionario con 2 casos reportados ocupó el último lugar.

En este apartado, nuestro informe presentó diferencias con los hallazgos de las series descritas por Isaac y Kaplan,^{7,9} quienes reportan como neoplasia germinal testicular más frecuente en población infantil de más de dos años de edad, al teratoma. En nuestro trabajo, el tumor germinal mixto es la neoplasia germinal más frecuente en este grupo etario.

En cuanto a las características clínicas descritas, se reportaron 48 expedientes clínicos que correspondieron a 34 pacientes de 0 a 24 meses, 14 a mayores de esta edad.

Las neoplasias germinales reportadas tuvieron mayor frecuencia de aparición en el testículo derecho con 29 casos, mientras que para el izquierdo 19.

Solo se encontraron casos aislados de alteraciones anatómicas como fueron: mielomeningocele, que se presentó en una sola ocasión, relacionado con teratoma maduro, en un niño con edad menor a 24 meses, y que además nació de pretérmino y cuya madre contaba con más de 30 años de edad al momento del embarazo.

Se reporto un solo caso de criptorquidia asociada a tumor del saco vitelino y que además la madre tenía más de 30 años al momento del embarazo. Dos casos más se reportaron como parto pretérmino y corresponden a tumor germinal mixto, 3 casos fueron postérmino (más de 40 semanas de gestación) y corresponden al tumor del saco vitelino.



En el caso de criptorquidia, en los trabajos reportados por Moller ^{12, 14}, en el que hay asociación entre ésta anomalía anatómica y la presentación de neoplasias germinales, en nuestro informe no podemos llegar a una correlación adecuada, ya que solo encontramos un solo caso de criptorquidia en una pequeña serie, por lo que no podemos llegar a una asociación precisa de esta condición.

De las características clínicas que mas reportes constantes se obtuvieron fue la edad materna de más de 30 años, que correspondió a 5 casos para el tumor germinal mixto que representa 41.6% de los casos reportados para este tipo de neoplasia, 4 casos se relacionaron con el tumor del saco vitelino, es decir 18.18% para esta neoplasia, 4 más para teratoma maduro que representa 33.3% del total de casos de este tipo de neoplasia.

En los expedientes clínicos no se encontró informes de niños con síndromes genéticos asociados a la aparición de neoplasias germinales testiculares.



10. Conclusiones.

- Las neoplasias germinales testiculares se presentan con mayor frecuencia en niños menores de 24 meses.
- En general, el tumor del saco vitelino es la neoplasia germinal más frecuente en población pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- En niños menores de 24 meses de edad, el tumor del saco vitelino es la neoplasia germinal testicular más frecuente.
- En niños mayores de 24 meses de edad, el tumor germinal mixto maligno es la neoplasia germinal testicular más frecuente.
- Las neoplasias germinales testiculares se presentaron con mayor frecuencia en el testículo derecho.
- El único factor epidemiológico que se observó en el presente trabajo, fue la edad materna mayor de 30 años, en los casos de teratoma inmaduro, tumor germinal mixto maligno, teratoma maduro y tumor del saco vitelino, en ese orden de frecuencia.
- No se encontraron alteraciones genéticas ni congénitas en los pacientes con tumores germinales testiculares en el presente estudio.



11. Bibliografía

1. Dehner LP. Neoplasm of the fetus and neonate. In: Naele RL, Kisane JM, Kauffman, N. Perinatal diseases, international academy of pathology monograph No 22. Baltimore: Williams and Wilkins, 1981: 286-345.
2. Isaacs H. Germ Cell tumor. In: Tumors of the fetus and infants. New York: Springer-Verlag; 2005: 5-36.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM (2001). GLOBOCAN 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence. Worldwide. IARC press: Lyon.
4. Dehner LP. Gonadal and extragonadal germ cell neoplasm and childhood. Hum Pathol. 1983; 14: 493-511.
5. Isaacs H. Jr. Tumors, In: Gilbert-Barnes E, ed. Potter's pathology of the fetus and infant Vol. 2. ST Louis: Mosby; 2007: 1690-1706.
6. Scully RE. Reproductive system. In: Gilbert Bartness E, ed. Potter's pathology of the fetus and infant Vol. 2. 2007: 1427-1431.
7. Isaacs H. Jr. Perinatal (Fetal and neonatal) Germ cells tumors. J Pediatr Surg 2004; 39: 1003-1013.
8. Hawkins EP. Pathology of germ cells tumors in children. Crit Rev Hematol Oncol 1990; 10: 165-169.
9. Kaplan GW, Cromie WC, Kelalis PP, Silber I. Tank ES (1986). Prepuberal Yolk sac testicular tumors-report of the testicular tumor registry. J Urol 140: 1109-1112.
10. Isaacs H. Germ cells tumors. Tumors of the fetus and newborn. Vol. 35 in the series mayor problems in pathology. Philadelphia: WB. Saunders; 1997: 15-38.
11. Anon. (1994). Etiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty, infertility, and exercise. United Kingdom testicular cancer study group. BMJ 308: 1393-1399.
12. Moller H, Evans H (1996). Testicular cancer, cryptorchidism, inguinal hernia, testicular atrophy, and genital malformations: case-control studies. Cancer causes control 7: 264-274.
13. Akre O, Ekblom A, Hsieh CC, Trichopoulos D, Adami HO (1996). Testicular non seminoma and seminoma in relation to perinatal characteristics. J Natl Cancer Inst 88; 883-889.
14. Moller H, Skakkevaek L (1997). Testicular cancer and cryptorchidism in relation to prenatal factors. Cancer causes control 8: 904-912.
15. Weidner IS; Moller H, Jensen TK, (1999). Risk factors for cryptorchidism and hypospadias. J Urol 161: 1666-1609.
16. Van Eichten J, van Doorn LC, van der Linde HC, et al. Cytogenetics of a malignant germ-cell tumor. Int J Cancer 1998; 77:217-218.
17. Atkin NB, Baker MC (1985). Cytogenetic study of ten carcinomas of the bladder: involvement of chromosomes 1 and 11. Cancer Genet Cytogenet 15; 253-268.
18. Sanderg AA, Meloni jAM, Suijkerbuijk RF (1996). Reviews of chromosome studies in urological tumors. III. Cytogenetics and genes in testicular tumors. J Urol 155: 1531-1556.
19. Atkin NB, Baker MC (1983). Specific chromosome change, i(12p): specific chromosomal marker in seminoma and malignant teratoma of the testis? Cancer Genet Cytogenet 10: 199-204.



20. Mitelman F (2000). Recurrent chromosome aberrations in cancer. *Mutat Res* 462: 247-253.
21. Siltanen S, Heikkila P, Bielinska M, et al. Transcription factor GATA-6 is expressed in malignant endoderm of pediatric yolk sac tumors and in teratomas. *Pediatr Res* 2003; 54: 542-546.
22. Bowe M, Rustin G (2000). Serum tumor markers and their role in monitoring germ cell cancers of the testis. In: *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*, NJ Vogelzang, WU Shipley, PT Scardino, DS Coffer, BJ Miles, eds. 2 nd edition. Lippincott Williams & Willkins: New York , pp. 927-938.
23. Klein EA (1993). Tumor markers in testis cancer. *Urol Clin North Am* 20: 67-73.
24. Teilum G (1959). Endodermal sinus tumors of the ovary and testis. Comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (Schiller) and extraembryonic (yolk sac-allantoic) structures of the rat placenta. *Cancer* 12: 1092-1115.
25. Jacobsen GK, Jacobsen M (1983). Possible liver cell differentiation in testicular germ cell tumors. *Histopathology* 7: 537-548.
26. Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V, Sheinfeld J, Murty VV, Mazundar M, Bols GJ, Chaganti RS, Reuter VE (1998). Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cells tumors. *J Urol* 159: 133-138.
27. Damjanov I,(1997) Tumors of the testis and epidymis. In: *urological pathology*, WM Murphy, ed, 2da Edition, WB Saunders: Philadelphia, pp. 385-386.