



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHAVEZ"



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS

"Dr. Ignacio Chávez"

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

"Eva Sámano de López Mateos"

**PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE PACIENTES CON TUMORES GERMINALES
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA, EN EL PERIODO DE
ENERO 2018 A JUNIO 2021**

T E S I S

Para obtener el grado de

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta

RAUL RIOS GAONA

Directora de Tesis

DRA. MARIA GORETTY CABRERA TOVAR

Asesor Metodológico

DR. ROBERTO CARLOS QUEVEDO DÍAZ

Morelia, Michoacán, Mayo. 2024.

ÍNDICE

Abreviaturas, siglas y acrónimos	3
Lista de tablas	3
Lista de figuras	4
Resumen	6
Marco teórico	8
Planteamiento del problema a investigar	26
Justificación	27
Objetivos	28
Material y métodos	29
Definición de variables y unidades de medición	30
Resultados	34
Discusión	39
Conclusión	42
Bibliografía	43
Anexos	49

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

SIGLAS	DESCRIPCIÓN
DGLRP	Diseción De Ganglios Linfáticos Retroperitoneales
DHL	Deshidrogenasa Láctica
FP	Alfafetoproteína
GCh	Gonadotrofina Coriónica Humana
HCG	Beta-Gonadotropina Coriónica
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LDH	Deshidrogenasa Láctica
OMS	Organización Mundial de la Salud
SNC	Sistema Nervioso Central
TCG	Tumores de Células Germinales
TNM	Estadificación Tumor Testicular

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Subtipos histopatológicos de los tumores de células germinales	34

Tabla 2	Lateralidad, estadio, metástasis y marcadores tumorales de los tumores de células germinales	36
Tabla 3	Tratamiento de los tumores de células germinales	37

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
GRAFICA 1	Subtipos histopatológicos de los tumores de células germinales.	35
GRAFICA 2	Resultados del tratamiento de los tumores de células germinales.	38

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Director de Tesis: DRA. MARIA GORETTY CABRERA
TOVAR

Grado Académico: MÉDICO CIRUJANO ONCOLOGO
PEDIATRA

Institución: HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

Firma del director
de Tesis

Sustentante: RAUL RIOS GAONA

Institución: HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA

Firma del
Sustentante

RESUMEN.

Introducción: Los tumores de células germinales son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de la célula germinal primordial. En países desarrollados, los tumores germinales gonadales corresponden al 1-3% del total de las neoplasias pediátricas y su incidencia aproximada es de 0,5-2 por 100.000 en menores de 15 años, algunas series reportan hasta el 10% del total de las neoplasias infantiles en cualquier localización (1,2).

El tratamiento se realiza con cirugía y posteriormente se administra quimioterapia PEB 3 o 4 ciclos de acuerdo con el riesgo pronóstico. es el estándar en la actualidad; con él se logran excelentes tasas de respuesta (curación del 70% al 80% de los pacientes).

Objetivos: Evaluar el perfil epidemiológico de pacientes con tumores germinales atendidos en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo de enero del año 2018 al mes de junio del año 2021.

Material y métodos: Se realizó estudio observacional, retrospectivo transversal, descriptivo.

Resultados: Se incluyó a 18 pacientes pediátricos con tumores germinales gonadales y extragonadales. La edad media de los pacientes fue 13.1 ± 5.4 años (rango 2-18 años). El sexo de los pacientes fue femenino en 27.8% de los casos y masculino en 72.2%. El 100% de los pacientes con tumores de células germinales recibió quimioterapia con esquema BEP. El 94.4%(17) recibieron tratamiento quirúrgico. Encontrándose que el 16.7%(3) se encontraba libre de enfermedad, el 61.1%(11) se encontraba en vigilancia, el 11.1%(2) continuaban en tratamiento con quimioterapia, el 5.6%(1) se encontraban en cuidados paliativos y el 5.6%(1) se reportaba muerto.

Conclusión

Los tumores germinales en pacientes pediátricos de nuestro hospital tienen un comportamiento heterogéneo, en parte similar y en parte distinto a lo reportado en la literatura; específicamente, las principales diferencias con la literatura es que se reportó una mayor edad al diagnóstico y subtipos histológicos distintos a lo reportado en la literatura.

PALABRAS CLAVE

Tumores germinales, tumores de ovario, tumores testículos, tumores extra gonadales, orquiectomía, salpingooforectomía.

ABSTRACT

Introduction: Germ cell tumors are a heterogeneous group of neoplasms derived from the primordial germ cell. In developed countries, gonadal germ cell tumors correspond to 1-3% of all pediatric neoplasms and their approximate incidence is 0.5-2 per 100,000 in children under 15 years of age; some series report up to 10% of all cases. childhood neoplasms in any location (1,2).

Treatment is performed with surgery and subsequently PEB chemotherapy is administered in 3 or 4 cycles according to the prognostic risk. It is the standard today; With it, excellent response rates are achieved (70% to 80% of patients cured).

Objectives: To evaluate the epidemiological profile of patients with germ cell tumors treated at the Morelia Children's Hospital in the period from January 2018 to June 2021.

Material and methods: An observational, retrospective, cross-sectional, descriptive study was carried out.

Results: 18 pediatric patients with gonadal and extragonadal germ cell tumors were included. The mean age of the patients was 13.1 ± 5.4 years (range 2-18 years). The sex of the patients was female in 27.8% of the cases and male in 72.2%. 100% of patients with germ cell tumors received chemotherapy with a BEP regimen. 94.4% (17) received surgical treatment. It was found that 16.7%(3) were free of disease, 61.1%(11) were under surveillance, 11.1%(2) were still receiving chemotherapy, 5.6%(1) were in palliative care and the 5.6%(1) were reported dead.

Conclusion: Germ cell tumors in pediatric patients at our hospital have a heterogeneous behavior, partly similar and partly different to that reported in the literature; Specifically, the main differences with the literature are that an older age at diagnosis and histological subtypes different from what is reported in the literature were reported.

PALABRAS CLAVE

Tumores germinales, tumor de ovario, tumor testicular, tumores extra gonadales, orquiectomía, salpingooforectomía. Ooforectomía.

MARCO TEÓRICO

1. EPIDEMIOLOGIA

Los tumores de células germinales (TCG) son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de la célula germinal primordial, que varían en la edad y sitio de presentación, histopatología y potencial maligno. En países desarrollados, los

tumores germinales gonadales corresponden al 1-3% del total de las neoplasias pediátricas y su incidencia aproximada es de 0,5-2 por 100.000 en menores de 15 años, algunas series reportan hasta el 10% del total de las neoplasias infantiles en cualquier localización (1,2).

Representan el uno por ciento de todos los cánceres masculinos, corresponden al 90% de los cánceres testiculares y son los tumores sólidos más frecuentes en hombres entre 20 y 35 años, habiendo tres picos de mayor incidencia: la infancia, entre los 20 y los 40 años y a los 60 años (3).

Los TCG se observan principalmente en hombres de raza blanca; son mucho más raros en la población negra, con una proporción aproximada de 5:1. Se ha encontrado una relación familiar importante, con aumento en la aparición de estas neoplasias entre hermanos. Aunque su causa es desconocida, se han propuesto teorías sobre influencias hormonales en las células germinales primordiales, pero lo que parece más claro son las alteraciones genéticas vistas en estos individuos (4).

En mujeres son del 2% al 3% de los cánceres de ovario en Occidente y aparecen en jóvenes, a una edad promedio de 20 años mientras que, en asiáticas y negras son hasta el 15% de los cánceres de ovario (5).

Los TCG extra gonadales son originados a partir de células con migración anormal durante el desarrollo embrionario. Son mucho más frecuentes en hombres (90% del total).

La localización mediastinal es muy rara: son del 2% al 5% de todos los tumores germinales y del 50% al 70% de todos los TCG extra gonadales. Con menos frecuencia, los TCG se localizan en retroperitoneo, aunque lo más probable al

encontrar un TCG en esta área es que sea diseminación temprana de un primario testicular.

Los TCG del sistema nervioso central (SNC) son el 2% de las neoplasias intracraneales que surgen antes de los 20 años; aparecen a menudo en niños con una edad promedio de 12 años, aunque en algunos países como Japón aparecen alrededor de los 15 años. Las localizaciones predominantes son la región pineal (51%) y la supraselar (30%) (5).

2. EMBRIOLOGÍA

Las células germinales primordiales se generan en la parte más caudal del saco vitelino y son de origen endodérmico; aparecen desde la cuarta semana y realizan una migración de manera dorsal para ubicarse hacia la semana 6 en la cresta genital (6).

Durante la sexta semana bajo la influencia de los genes del cromosoma Y y posiblemente modificado por el X o información genética autosómica, las gónadas indiferenciadas se transforman en testículos; del cuarto al séptimo mes permanecen en la fosa iliaca cerca del anillo inguinal y descienden al escroto durante el octavo mes de gestación (6,7).

En ausencia del cromosoma Y la diferenciación en ovario comienza y alcanzan su sitio en la cavidad pélvica también al octavo mes. Durante la migración de las gónadas se desarrollan los cordones sexuales que dan origen a las células de Sertoli, la espermatogonia, los folículos primordiales y la ovogonia (7).

Durante la migración, pueden detenerse en forma anómala, siempre hacia la línea media del feto y dar origen a los tumores de células germinales extra gonadales que se localizan en lugares como el sacro, mediastino o sistema nervioso central (6).

3. BASES GENÉTICAS

3.1 Tumores germinales testiculares (TCG)

El TCG se origina de una lesión precursora, el carcinoma in situ, el que por una serie de alteraciones genéticas y epigenéticas progresa a seminoma, pudiendo desarrollarse este hacia un tumor no seminomatoso. El carcinoma in situ se origina durante la vida fetal de una célula germinal diploide, que después de eventos aneuploidicos y de inestabilidad cromosomal, conducen a la futura invasión de los tumores seminomatosos y no seminomatosos, observándose en ambas similares disrupciones genómicas, pero diferentes características morfológicas y perfiles de expresión genética (5,8).

Las mutaciones en los receptores de la gonadotropina coriónica y de la hormona luteinizante en un tejido atrófico de epitelio germinal contribuyen al desarrollo de los TCG. Se han encontrado también defectos congénitos del desarrollo, que predisponen a la aparición de estas neoplasias (9).

Los estudios sobre el genoma de los TCG han evidenciado cambios cromosómicos que incluyen copias adicionales de la totalidad o de parte de los cromosomas 1,2,7,8,12,14,15,17,21 y X y un número reducido de copias de la totalidad o de parte de los cromosomas 4,5,11,13 y 18. Dentro de las alteraciones mayormente identificadas como causantes de una diferenciación anormal de las células germinales se encuentran (8).

Hay al menos dos líneas de evidencia que apoyan esta hipótesis.

Primero, los TCG malignos no gonadales muestran aberraciones genéticas que se asemejan a los de los TCG gonadales del grupo de edad correspondiente. Solo la asociación entre el síndrome de Klinefelter y los TCG parece ser exclusivo de los

TCG no gonadales (en particular, mediastínicos) TCG de adultos. Sin embargo, es notable que los TCG que surjan en la infancia y los que surgen después del inicio de la pubertad muestran un profundo diferencias en su biología molecular a pesar de una histología idéntica (5).

Los TCG de testículo, ovario y no gonadal malignos postpúberes son caracterizado por un isocromosoma 12p en aproximadamente el 80% de los casos y amplificación de segmentos de 12p en la mayoría de los casos restantes. Por el contrario, los TCG no gonadales que surgen en bebés y niños pequeños muestran diferentes aberraciones genéticas, como desequilibrios del cromosoma 1 y pérdida de 6q, y carecen de amplificación de 12p en la mayoría casos.

En resumen, el análisis genético distingue subgrupos de TCG por edad, en lugar de por sitio del tumor o subentidades histológicas específicas. Esto plantea la posibilidad de que los TCG prepúberes y postpúberes se desarrollen a partir de células germinales en diferentes etapas de su desarrollo. Desarrollo, o alternativamente, algunos subconjuntos pueden surgir de células madre embrionarias (5).

La segunda línea de evidencia que apoya un origen de células germinales de los TCG extra gonadales proceden del análisis del desarrollo y la migración temprana de las células germinales. Los estudios embriológicos revelan que los PGC aparecen por primera vez en el mesodermo extraembrionario y migran a lo largo del mesenterio hasta el intestino posterior, con proximidad al cóccix, antes de que entren en las crestas gonadales. Esta la migración está dirigida por el c-kit y el ligando-receptor del factor de células madre emparejar entre otros y requiere la interacción con extracelular matriz. A la luz de estos hallazgos, ha se ha propuesto que los TCG no gonadales se desarrollan a partir de PGC que para alguna razón no pudo entrar en la cresta gonadal. Los ratones fetales a menudo contienen células germinales extra gonadales; sin embargo, estos nunca se han visto en el mediastino o cerebro y, en cambio, se encuentran más comúnmente en tales sitios como la

glándula suprarrenal, sitios donde no surgen los TCG. No se han observado células germinales extra gonadales en fetos humanos. Ha sido sugerido que pueden sufrir apoptosis debido a la falta de crecimiento. Sin embargo, la posibilidad de que células germinales extra gonadales en los TCG pueden surgir de células madre embrionarias. Esto apoyado por la ubicación de la línea media casi exclusivamente visto en estos tumores (5).

Aunque una posible causa para los TGC es planteada en la hipótesis del síndrome de disgenesia testicular, en el que, por alteración en la función de las células de Sertoli, hay un retraso en la diferenciación de las células germinales que resulta en aumento del riesgo de formación de TCG y que puede deberse a diversas condiciones, no necesariamente relacionadas, como alteraciones genéticas y a exposición fetal masculina a ambientes estrogénicos (8).

3.2 Tumores germinales de ovario

Se han reportado mutaciones y amplificaciones en los exones 11 a 17 del oncogén KIT ubicado en el brazo largo del cromosoma 4, (4q12) en aproximadamente un tercio de los disgerminomas (10).

KIT es un gen receptor de factor de crecimiento importante para la migración y desarrollo de las células germinales normales. Es una proteína de tipo 3 de receptor de tirosin cinasa. Las mutaciones de este gen se asocian con lesiones avanzadas. Los disgerminomas con expresión del gen KIT pueden considerarse para terapias blanco (10).

4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En los tumores testiculares. Lo más frecuente es encontrar un bulto palpable o un aumento de tamaño en un testículo, con frecuencia indoloro, a no ser que aparezcan complicaciones como una infección (orquiepididimitis) o un sangrado (11).

En casos mucho más raros, estos tumores pueden ocasionar un crecimiento de las mamas en varones (ginecomastia) por el aumento en la producción de la beta-gonadotropina coriónica (HCG). Si aparecen otros síntomas como disnea, dolor torácico, dolor de espalda o molestias abdominales, es posible que existan metástasis a distancia pulmonares o ganglionares (11).

En los tumores de ovario. Lo común es que el cuadro clínico se manifieste con dolor abdominal y masa abdomino-pélvica palpable de rápido inicio.

En aproximadamente 10% de las pacientes afectadas se reporta dolor abdominal agudo por distensión capsular, necrosis, hemorragia, ruptura o torsión.

Esta masa puede producir síntomas de presión sobre la vejiga o el recto y causar irregularidades menstruales en pacientes menárquicas (12).

5. MARCADORES TUMORALES

5.1. MARCADORES TUMORALES EN TUMORES GERMINALES TESTICULARES.

Las células germinales de los tumores de testículo producen glicoproteínas de origen embrionario que ayudan al diagnóstico, diferenciación y seguimiento postquirúrgico de la enfermedad, además de que determinan el riesgo de recaída de la enfermedad (13).

- **Alfafetoproteína (FP):** Es una glicoproteína de alto peso molecular producida en hígado, saco vitelino e intestino fetales. Mientras que en el adulto sano sus niveles séricos se encuentran en niveles muy bajos (< 5–10 ng/ml), en los TCG, principalmente en el carcinoma embrionario, se eleva en un 72%. Es importante resaltar que nunca se eleve en el seminoma puro y que también se aumenta en la hepatocarcinoma.
- **Gonadotropina coriónica (HCG):** Esta glicoproteína de bajo peso molecular, compuesta por las subunidades alfa y beta, se produce normalmente en la placenta durante el embarazo, siendo sus valores normales menores a 10-15 ng/ml. Está aumentada en el 5% al 10% de los seminomas y en el 100% de las coriocarcinomas
- **Deshidrogenasa láctica (LDH):** Su elevación está en relación con el tamaño y la proliferación tumoral. Se eleva en el 60% de los TCG no seminomatosos y en el 80% de los seminomatoso (13).

5.2 MARCADORES TUMORES EN TUMORES GERMINALES DE OVARIO.

Los marcadores tumorales solicitados son: deshidrogenasa láctica (DHL) cuyo valor normal es de: 95-200 U/L; en los disgerminomas los valores se elevan.

La alfa-feto proteína con valores hasta de 10-25 ng/mL en adultos sanos se eleva cuando hay tumores de senos endodérmicos y en el carcinoma embrionario.

La fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (GCh) que se eleva en la coriocarcinoma no gestacional y cuyos valores normales pueden llegar a 5UI (1 ng/mL).

El marcador Ca-125 cuyos valores normales son incluso de 35 UI (14).

Hasta 95% de los disgerminomas producen fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) y deshidrogenasa láctica. La fosfatasa alcalina placentaria es más útil como marcador inmunohistoquímico que como marcador sérico (12).

6. HISTOLOGIA DE LOS TUMORES GERMINALES

6.1 HISTOLOGÍA TUMORES GERMINALES DE TESTÍCULO

Histológicamente los TCG se han clasificado en dos grandes grupos, seminomatosos y no seminomatosos, los cuales se diferencian en su comportamiento biológico, en el pronóstico y también en la respuesta al tratamiento.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto la siguiente clasificación de los TCG (8,15)

- Neoplasia intratubular de células germinales no clasificada

- Tumores de un sólo tipo histológico (formas puras)
 - Seminoma con células sincitiotrofoblásticas (subtipo)
 - Seminoma espermatocítico
 - Seminoma espermatocítico con sarcoma (subtipo)
 - Carcinoma embrionario
 - Tumor saco vitelino

- Tumores trofoblásticos
 - Coriocarcinoma
 - Neoplasma trofoblástico
 - Coriocarcinoma monofásica

- Tumor trofoblástico placentario
- Teratoma
 - Quiste dermoide
 - Teratoma monodérmico
 - Teratoma con células somáticas malignas.
- Tumores mixtos (con más de un tipo histológico)
 - Mixto embrionario y teratoma
 - Mixto teratoma y seminoma
 - Mixto coriocarcinoma, teratoma y embrionario
 - Otros.

7 HISTOLOGÍA TUMORES GERMINALES DE OVARIO

El subtipo histológico más común es el derivado de células germinales, que representa 70% de los casos. En el siguiente orden de frecuencia: disgerminomas, 42 %; teratomas inmaduros, 21%; tumor de senos endodérmicos, 17 %; tumor de células germinales mixto, 15 % (16).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define tres categorías (17):

- I. Tumores de células germinales primitivas
- II. Teratoma bifásico o trifásico
- III. Teratomas monodérmicos y de tipo somático

Tumores de células germinales primitivas

Se incluyen los disgerminomas, que suelen ser bilaterales incluso en 10-15%,^{1,3} tumores del saco vitelino, conocidos también como tumores de senos endodérmicos, carcinoma embrionario, poliembrioma, coriocarcinomas no gestacionales y los tumores mixtos de células germinales.

Teratoma bifásico o trifásico

Se incluyen los teratomas inmaduros y los maduros sólidos o quísticos (quiste dermoide).

Teratoma monodérmico y tumores somáticos asociados con quistes dermoides (carcinoides, grupo tiroideo, melanocítico, tumores del neuroepitelio, carcinomas, sarcomas y otros) (17).

8. ESTADIFICACIÓN DE LOS TUMORES GERMINALES

8.1 - ESTADIFICACIÓN TUMOR TESTICULAR (TNM)

La clasificación TNM (T: tamaño, N: afectación o no de los linfáticos regionales y M: presencia o no de metástasis a distancia) para los TCG es la siguiente (8,13,18):

Tis Ca in situ.

T1 Tumor limitado al testículo, sin invasión linfovascular, con compromiso de la túnica albugínea, pero no de la túnica vaginal.

T2 Tumor limitado al testículo con invasión linfovascular, se extiende hasta la túnica vaginal.

T3 Tumor infiltra cordón espermático.

T4 Tumor infiltra el escroto.

N0 No metástasis retroperitoneales.

N1 Metástasis retroperitoneales < 2cm

N2 Metástasis retroperitoneales 2 - 5 cm

N3 Metástasis retroperitoneales > 5cm

M0 No enfermedad metastásica

M1 Enfermedad metastásica a dis

8.2 ESTADIFICACIÓN TUMOR DE OVARIO (FIGO 1998) (17)

Estadio I: limitado a ovario/s

IA: limitado a un ovario, con cápsula intacta, sin tumor en la superficie y sin ascitis

IB: afectación de ambos ovarios, con cápsula intacta, sin tumor en la superficie y sin ascitis
IC: tumor que afecta a uno o ambos ovarios, pero que se encuentra en la superficie, se ha producido rotura capsular o existe ascitis o lavado peritoneal con citología positiva

Estadio II: afectación de ovario/s y pelvis

IIA: extensión o metástasis en útero y/o trompa/s de Falopio

IIB: extensión a otros órganos pélvicos

IIC: extensión a la pelvis, con presencia de tumor en superficie ovárica, rotura de cápsula ovárica o citología positiva de ascitis o lavado peritoneal

Estadio III: extensión al peritoneo extra pélvico, incluida la superficie hepática, epiplón, intestino delgado y/o ganglios retroperitoneales o inguinales

IIIA: afectación peritoneal microscópica, ganglios negativos

IIIB: afectación peritoneal macroscópica, pero con implantes < 2 cm, ganglios negativos
IIIC: implantes peritoneales > 2 cm o afectación ganglionar retroperitoneal y/o inguinal

Estadio IV: metástasis a distancia.

En caso de derrame pleural sólo se clasificará como estadio IV con citología positiva (17).

9. TRATAMIENTO ONCOLOGICO

9.1 TUMOR DE CELULAS GERMINALES DE TESTÍCULO

Estado I (cualquier T NO MO SO) Seminoma: Tiene una tasa de curación de más del 95% a 5 años (nivel III de evidencia). El tratamiento se realiza desde hace veinte años con radioterapia para aórtica y pélvica ipsilateral de 25 a 30 Gy sobre el área retroperitoneal, con un fraccionamiento de 150 cGy a 180 cGy día, protegiendo el testículo contralateral. Una opción es dejar a estos pacientes en observación, pero debido a que tienen una tasa de recidiva del 15% a 12 meses, siendo esta mayor

en los tumores T2 a T4 y cuando hay invasión vascular o linfática, se prefiere la radioterapia.

No seminomatoso: Tiene una tasa de curación de más del 95%. Si los pacientes son de fácil seguimiento se debe realizar como primera opción la disección de ganglios linfáticos retroperitoneales (DGLRP) bilateral modificada (incluye ganglios linfáticos para cava, inter-aorta cava, pre aórticos, para aórticos e ilíacos comunes). Después de realizada correctamente la DGLRP, es raro que se produzca recidiva en la zona intervenida; ésta es curativa en la gran mayoría de los pacientes con compromiso ganglionar NI. Del 15% al 40% de los pacientes están sub estadificados antes de la cirugía. Debido a que la tasa de recidiva retroperitoneal es alta (20% al 25%) no es aconsejable dejar estos pacientes en observación. La mortalidad quirúrgica de la DGLRP es menor del 1%. Aproximadamente, el 20% de los pacientes tendrán compromiso de los ganglios linfáticos. Raramente se producen complicaciones graves como lesiones de los vasos renales o de los uréteres, pancreatitis, necrosis de la pared aórtica, ascitis quillosa, trombo-embolismo pulmonar, obstrucción intestinal, hemorragias o dehiscencia de suturas. Las complicaciones menores que pueden ocurrir son infección de la herida quirúrgica, linfocelos, atelectasias o íleo adinámico prolongado (19).

Una complicación importante de la disección bilateral es la eyaculación retrógrada con infertilidad secundaria. La DGLRP con preservación nerviosa simpática tiene dos modalidades: con disección o evitando los nervios; con la primera se preserva la función eyaculatoria normal hasta en un 90% de los pacientes. Se debe reducir al mínimo el trauma al plexo hipogástrico delimitando bien la cirugía, impidiendo la sección de los nervios contralaterales y preservando con esto la eyaculación en un 51% a un 88% de los casos. De todas formas, se debe recomendar que se conserven en banco muestras de semen del paciente antes de la cirugía, ya que la eyaculación retrógrada sigue siendo un riesgo potencial en toda DGLRP. La radioterapia no está contemplada como tratamiento en los TCG no seminomatosos estado I (19)

Estadio II

Seminoma (cualquier T NI-2 MO y SO-1: enfermedad no voluminosa y cualquier TN3MO y cualquier S: enfermedad voluminosa): Se logran tasas de curación de más del 90% en enfermedad no voluminosa y más del 70% en enfermedad voluminosa. Las tasas de recaída son del 5% al 15%

Para la enfermedad no voluminosa, el tratamiento es la radioterapia, pero con una dosis mayor en el área ganglionar comprometida entre 24Gy y 30 Gy, de forma similar al estado I, con buenas respuestas. Las contraindicaciones para radioterapia son riñón en herradura por el alto riesgo de insuficiencia renal luego del tratamiento, pacientes con un segundo TCG testicular metacrónico que ya haya recibido radioterapia o al que se le haya realizado DGLRP y pacientes con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal.

Para la enfermedad voluminosa el tratamiento es la quimioterapia ya que, con radioterapia sola, las tasas de recaídas son altas. El esquema cisplatino 20 mg/m² intravenoso días 1 a*5, etopósido 100 mg/m² intravenoso días La 5 y bleomicina 30 mg (UI) intravenosos días 1,8 y 15 (PEB), cada 3 semanas.

el estándar en la actualidad; con él se logran excelentes tasas de respuesta (curación del 70% al 80% de los pacientes) (19)

No seminomatoso (cualquier T N I-3 MO S-I): En pacientes de buen pronóstico se logra una tasa de curación de más del 90%. El tratamiento inicial puede ser la cirugía (DGLRP), pero de acuerdo con los hallazgos hay pacientes que tienen un alto riesgo de recaída, por tener compromiso de 6 o más ganglios, tamaño ganglionar mayor de 2 cm y extensión extra ganglionar, por lo que, en dichos pacientes, se debe asociar quimioterapia con esquema PEB 3 o 4 ciclos según si el paciente presenta riesgo bajo, intermedio o alto. Los pacientes que no cumplen con los criterios

anteriores se pueden dejar en observación si son de fácil seguimiento o si no es posible, se les administra quimioterapia PEB 3 ciclos. Los pacientes con mucha masa tumoral de pronóstico favorable aún tienen una tasa de curación del 70% al 80%, con respuestas a la quimioterapia PEB 3 ciclos del 85% al 90%/57,58,59,60,61) Las masas residuales, luego de quimioterapia con marcadores negativos, deben ser extirpadas (19).

Estado III (cualquier T, cualquier N, M1 y cualquier S): Los pacientes con estado III se benefician, todos, del tratamiento con quimioterapia PEB. Se administran 3 ciclos en los casos de buen pronóstico y 4 ciclos en los casos de pronóstico intermedio o malo, logrando, en estos pacientes, una tasa de curación del 70% al 80%, pero con respuestas completas no duraderas en el 20% al 30% de los sujetos.

Los factores que influyen en una mejor sobrevida en estos pacientes son que sea de buen pronóstico, que se logre hacer una cirugía cito reductora completa y que se encuentre en la patología menos del 10% de células tumorales viables (19).

9.2 TUMOR DE CELULAS GERMINALES DE OVARIO

En los estados tempranos I y II se realiza cirugía, salpingooforectomía uní o bilateral, de acuerdo con la edad de la paciente y con el deseo o no de un embarazo posterior. En los estados IA sólo se realiza cirugía. En los estados IB, IC y II se administra posteriormente quimioterapia PEB 3 ciclos. En los estados avanzados III o IV se prefiere dar quimioterapia con PEB 4 ciclos, aunque hay controversia acerca de la posibilidad de realizar cirugía inicial. En caso de recurrencia se administrará quimioterapia de rescate, con esquema VeIP o VIP 4 ciclos, dejando abierta la posibilidad de nueva cirugía (19).

10. TRATAMIENTO ONCOLOGICO PARA TUMORES DE CELULAS GERMINALES EXTRAGONADALES

10.1 TUMOR DE CELULAS GERMINALES RETROPERITONEO

El tratamiento se realiza con cirugía (DGLRP) y posteriormente se administra quimioterapia PEB 3 o 4 ciclos de acuerdo con el riesgo pronóstico. Si persiste enfermedad residual está indicada una nueva cirugía, de ser posible.

10.2 TUMOR DE CELULAS GERMINALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Para su diagnóstico, los TCG del SNC requieren de una biopsia; no está indicada la resección total de la masa intra craneana. Si se presenta hidrocefalia por obstrucción al drenaje del líquido cefalorraquídeo (LCR), se debe realizar una derivación ventrículo peritoneal. En el caso de germinomas, el tratamiento indicado sería la radioterapia cráneo espinal, aunque hay una gran controversia sobre si la quimioterapia con esquema PEB se debería usar al inicio o sola mente en caso de recidiva después de radioterapia. Con radioterapia se logra una supervivencia total a 5 años de 85% y 90%. En los no germinomas, el manejo inicial debería ser con quimioterapia PEB 4 ciclos a dosis iguales que las descritas antes; pero también hay controversia acerca del uso de la radioterapia inicial. En el caso de recurrencia de un germinoma se administrará quimioterapia con esquema PEB 4 ciclos y en el caso de recurrencia de no germinoma se administrará quimioterapia de segunda línea (rescate) con esquema VeIP o VIP 4 ciclos.

11. TRATAMIENTO QUIRURGICO

11.1 TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL OVARIO.

Teniendo en cuenta que la supervivencia libre de recaída de los teratomas es de 98% tratados solo con cirugía, la recomendación general es que los teratomas maduros e inmaduros resecados completamente deben ser sometidos a un

seguimiento cercano con marcadores tumorales séricos e imágenes diagnósticas reservando la quimioterapia solo para aquellos teratomas que progresan o tienen aumento de los marcadores tumorales que indicaran que hay un componente maligno (20–22).

Los disgerminomas son tumores malignos muy sensibles a la radioterapia; pero debido a la toxicidad producida sobre la fertilidad y los órganos pélvicos, esta modalidad de tratamiento no es recomendada en las niñas. La recomendación estándar para el tratamiento de estadios I de disgerminomas es el seguimiento cercano con imágenes diagnósticas debido a un riesgo de recurrencia de 20 a 25%.

Los tumores germinales malignos diferentes al disgerminoma en estadios I pueden ser tratados con cirugía y observación postquirúrgica; pero, como lo demostró el COG en estudio AGCT0132, tienen una alta frecuencia de recaída (aproximadamente 50%) con una supervivencia libre de evento a 4 años de 52% (95% IC, 31% - 69%), aunque son pacientes cuya supervivencia global a 4 años alcanza 96% (95% IC, 74% - 99%) cuando su recaída es tratada con tres ciclos de quimioterapia BEP (23,24).

Los estadios avanzados de los tumores de células germinales malignos de ovario la estrategia de tratamiento incluye la cirugía y quimioterapia BEP, la cual puede ser adyuvante o neoadyuvante de acuerdo a la resecabilidad del tumor al momento del diagnóstico.

11.2 TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES DEL TESTÍCULO.

El tratamiento de los tumores de células germinales del testículo tiene como parte fundamental la orquiectomía. Se ha informado que la supervivencia a 5 años del teratoma maduro e inmaduro en los niños pre puberes es de 100% (11). Por el

contrario, en los niños post puberes las recaídas por metástasis retroperitoneales sugiere la presencia de focos microscopios no detectados; lo anterior a generado la conducta de recomendar en la población de adolescentes la resección de ganglios linfáticos o las masas retroperitoneales residuales post quimioterapia (15).

Los seminomas puros estadio I muestran excelente supervivencia global (100%) manejados con orquiectomía y uno o dos ciclos de monoterapia con cisplatino o carboplatino. Por el contrario, los seminomas de estadios más avanzados y los tumores germinales no seminomatosos, los tumores mixtos y los seminomas con niveles elevados de alfafetoproteína requieren de tratamiento con quimioterapia multiagentes como tratamiento adyuvante.

12. SEGUIMIENTO.

El seguimiento de los pacientes con TCG se debe realizar como se indica:

Durante el primer año se deben hacer controles mensuales, con examen físico completo, radiografía de tórax, niveles séricos de AFP, b-HCG, LDH y TAC abdomino-pélvica cada 3 meses.

Durante el segundo año se deben hacer controles bimensuales, con examen físico completo, radiografía de tórax, niveles séricos de AFP, 5-HCG, LDH y TAC abdomino-pélvica cada 4 meses (19).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA A ~~BJ9GH~~ 5 F

En países desarrollados, los tumores germinales gonadales corresponden al 1-3% del total de las neoplasias pediátricas y su incidencia aproximada es de 0,5-2 por

100.000 en menores de 15 años, algunas series reportan hasta el 10% del total de las neoplasias infantiles en cualquier localización (1,2).

Representan el uno por ciento de todos los cánceres masculinos, corresponden al 90% de los cánceres testiculares y son los tumores sólidos más frecuentes en hombres entre 20 y 35 años, habiendo tres picos de mayor incidencia: la infancia, entre los 20 y los 40 años y a los 60 años (3).

En mujeres son del 2% al 3% de los cánceres de ovario en Occidente y aparecen en jóvenes, a una edad promedio de 20 años mientras que, en asiáticas y negras son hasta el 15% de los cánceres de ovario (5).

Por lo tanto, nos hacemos la siguiente pregunta. ¿Cuál es el perfil epidemiológico de pacientes con tumores germinales en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo de Enero 2018 ab Junio 2021 ?

JUSTIFICACIÓN

Considero importante realizar este estudio que permitirá al servicio oncología del Hospital Infantil de Morelia y al servicio de pediatría en general conocer las características epidemiológicas de los pacientes que son atendidos por tumores germinales que acuden en este hospital, Esto a su vez nos dará la oportunidad de comparar nuestros resultados con los reportados en la literatura nacional e internacional y así poder hacer las modificaciones necesarias a los protocolos de estudio y tratamiento en un futuro enfocado en nuestra epidemiología.

Este estudio es factible de hacer ya que se cuenta con el archivo y los expedientes de los pacientes con diagnóstico de tumores germinales atendidos en el periodo de enero del año 2018 al mes de junio del año 2021.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el perfil epidemiológico de pacientes con tumores germinales atendidos en el Hospital Infantil de Morelia en el periodo de enero del año 2018 al mes de junio del año 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las principales manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico.
2. Describir el nivel de los marcadores tumorales al diagnóstico.
3. Clasificar los tumores germinales por su variedad histológica y los estadios al momento del diagnóstico de los pacientes con tumores germinales
4. Identificar la presencia de metástasis al momento del diagnóstico y la localización.
5. Describir el tratamiento de los pacientes estudiados con tumores germinales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo transversal, descriptivo

Sin riesgo para el paciente.

Para recabar información sobre las variables del estudio se desarrolló una hoja de recolección de datos (ver anexo1) de todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de tumor germinal en los últimos 3 años, posteriormente se vaciaron todos estos datos en una hoja de recolección de datos del programa SPSS versión 10 para posteriormente realizar su análisis estadístico.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se revisaron todos los expedientes clínicos que presentaron el diagnóstico de tumor germinal de enero del 2018 – junio del 2021, en el Hospital Infantil de Morelia.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN

La unidad de observación fueron los expedientes clínicos de los tumores germinales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con diagnóstico de tumor germinal, de 0-18 años, diagnosticados en el Hospital Infantil de Morelia con cualquiera de las variedades histológicas de los tumores germinales, que cuenten con expediente clínico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Ningún criterio de exclusión

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con información incompleta.

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDICIÓN

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	CRITERIO DIAGNÓSTICO
1. Tumores germinales	Se diagnostica el tumor por resultado de biopsia.	Cualitativa ordinal.	Diagnostico por biopsia o Clínico.
1.3 síntomas al diagnóstico	Se describe el síntoma pivote al diagnóstico del paciente.	Cualitativo ordinal	Aquel síntoma o signo que el paciente refiera como motivo de consultas de primera vez: Aumento de volumen Dolor Fiebre Astenia- adinamia Pérdida de peso

2. Marcadores Tumorales	Se describe los niveles de los marcadores tumorales al diagnóstico.	2.1HGC: valores normales menores a 10-15 ng/ml. 2.2AFP: Niveles normales menores 5–10 ng/ml	Niveles de marcadores tumorales; 1) AFP: Valor absoluto de AFP en UI/ml (ng/ml) al diagnóstico 2) HGC FB Valor absoluto de la subunidad beta de la hormona gonadotrofina coriónica en mUI/ml.
3. Variedad histológica.	Se describe la estirpe histológica del cual deriva el tumor primario.	Cualitativo ordinal	Reporte histopatológico del expediente: - Tumores de senos endodérmico - Carcinoma embrionario - Teratoma - Teratocarcinoma - Gonadoblastoma. - Otros (Semínoma, Coriocarcinoma, células germinales mixto).
4. Estadio	Se describe el estadio en el que se encontraba al diagnóstico.	Cualitativo ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores de ovario Clasificación de la COG (Anexo 1) • Tumores testiculares clasificación de la COG. (Anexo 2)

5. metástasis al diagnóstico y localización	Se describe el estadio de metástasis al ser diagnosticados con tumor germinal.	Cualitativa Nominal	Aquel paciente que presente metástasis al ser diagnosticado con tumor germinal y su localización primaria.
6. Tratamiento oncológico	Se describe el tratamiento que recibe el paciente al ser diagnosticado.	Cualitativo ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Radioterapia • Quimioterapia + Radioterapia
7. Tratamiento quirúrgico			
7.1 Tipo de cirugía testicular	Se describe la cirugía que recibe el paciente al ser diagnosticado con tumor testicular	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • No aplica • Orquiectomía radical inguinal • Orquiectomía radical escrotal
7.2. Tipo de cirugía Ovario	Se describe la cirugía que recibe el paciente al ser diagnosticado con tumor de ovario	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • No aplica • Ooforectomía • Salpingooforectomía • Histerectomía y salpingooforectomía
7.3 Tipo de cirugía SNC	Se describe la cirugía que recibe el paciente al ser diagnosticado con tumor de SNC.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • No aplica • resección tumoral

SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

- La información para obtener estos datos se obtuvo recabando los datos de los pacientes en los expedientes que acudieron al servicio de oncología de enero del 2018 a junio del 2021.
- La información se registró mediante un formato de captación de datos. (anexo)
- Realizar el análisis estadístico.
- Redactar las conclusiones, procedimientos a realizar para el procesamiento y tratamiento estadístico.

PROCEDIMIENTOS A REALIZAR PARA EL PROCESAMIENTO Y TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

Para recabar información sobre las variables del estudio se desarrolló una hoja de recolección de datos (ver anexo1) de todos los expedientes clínicos de los pacientes con el diagnóstico de tumor germinal en los últimos 3 años, posteriormente se vaciaron todos estos datos en una hoja de recolección de datos del programa SPSS versión 10 para posteriormente realizar su análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS

Es un trabajo que no pone en riesgo a los pacientes, respetando la difusión de resultados el anonimato, la confidencialidad, así como lo establecido en el reglamento de investigación de la ley de salud, la declaración de Helsinki y sus actualizaciones de la asociación médica mundial, como del reglamento del comité de ética en investigación tanto del Hospital como de la Facultad de Ciencias Médicas y biológicas “Dr. Ignacio Chávez”.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

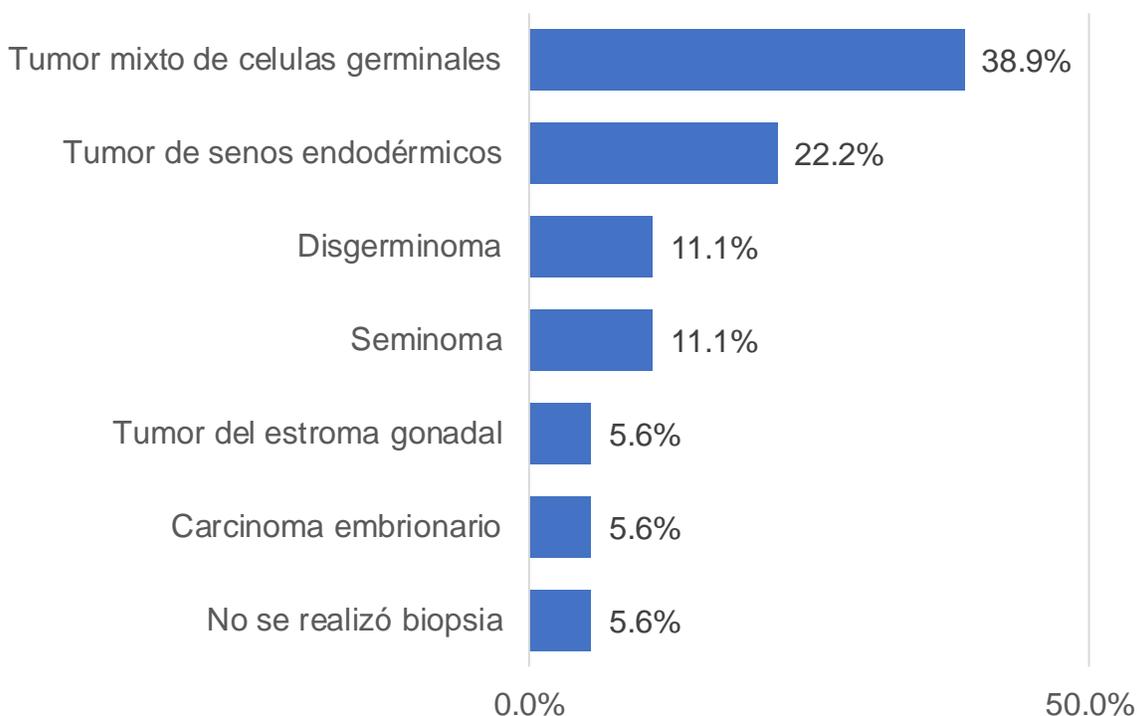
En este estudio se incluyeron un total de 18 pacientes pediátricos con tumores germinales gonadales y extragonadales que fueron atendidos en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”. La edad media de los pacientes fue 13.1 ± 5.4 años (rango 2-18 años). El sexo de los pacientes fue femenino en 27.8% de los casos y masculino en 72.2% [Tabla 1].

Tabla 1. Características demográficas y manifestaciones clínicas de los pacientes (n=18)

Características	Valores
Edad (años)	13.1±5.4
Sexo	
Femenino	27.8(5)
Masculino	72.2(13)
Manifestaciones clínicas	
Aumento de volumen	72.2(13)
Dolor	72.2(13)
Fiebre	11.1(2)
Astenia- adinamia	44.4(8)
Pérdida de peso	16.7(3)

SUBTIPOS HISTOPATOLÓGICOS DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Enseguida, se identificaron los subtipos histopatológicos de los tumores de células germinales. El más común fue el tumor mixto (38.9%), el tumor de senos endodérmicos (22.2%), el disgerminoma (11.1%) y el seminoma (11.1%). Los menos frecuentes fueron el tumor del estroma gonadal (5.6) y el carcinoma embrionario [Figura 1].



Grafica 1. Subtipos histopatológicos de los tumores de células germinales.

LATERALIDAD, ESTADIO, METÁSTASIS Y MARCADORES TUMORALES DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

El tumor fue izquierdo en 38.9% de los casos, derecho en 38.9%, bilateral en 11.1% de los casos y en 11.1% no se indicó la lateralidad en el expediente. El 5.6% de los tumores que corresponden a 1 paciente de la población estudiada no se realizó biopsia ya que este afectaba el sistema nervioso central y por su gravedad el diagnóstico fue clínico.

En base a los estadios al diagnóstico. El 50% se encontraban en estadio I, el 5.6% en estadio II, el 27.8% en estadio III y el 11.1% en estadio IV. Tenían metástasis al diagnóstico el 16.7% de los pacientes. Los valores medios de alfa-feto proteína (AFP) y gonadotropina coriónica humana (hCG) fueron 845.1 ± 2122.1 y 1405.5 ± 3757.0 , respectivamente [Tabla 2]. Tuvieron valores positivos de AFP el 50%, negativos el 38.9% pero en 11.1% no se cuantificaron sus valores. Tuvieron valores positivos de hCG el 44.4% de los pacientes, negativos el 50% y en 5.6% no se cuantificaron [Tabla 2].

Tabla 2. Lateralidad, estadio, metástasis y marcadores tumorales de los tumores de células germinales (n=18)

Características	Valores
Lateralidad, %(n)	
Izquierda	38.9(7)
Derecha	38.9(7)
Bilateral	11.1(2)
Estadio, %(n)	
I	50.0(9)
II	5.6(1)
III	27.8(5)
IV	11.1(2)
No biopsia	5.6(1)
Metástasis, %(n)	
Si	16.7(3)
Alfafetoproteína (AFP)	845.1 ± 2122.1
Positiva, %(n)	50.0(9)
Negativa, %(n)	38.9(7)
No se midió	11.1(2)
Gonadotropina coriónica humana (hCG)	1405.5 ± 3757.0
Positiva, %(n)	44.4(8)
Negativa, %(n)	50.0(9)

No se midió	5.6(1)
-------------	--------

TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

El 100% de los pacientes con tumores de células germinales fueron tratados con quimioterapia con esquema BEP. El 94.4%(17) recibieron tratamiento quirúrgico.

El tipo de cirugía fue resección completa en 77.8% de los casos, resección incompleta 5.6% y biopsia en 11.1% [Tabla 3].

La lateralidad fue: unilateral en el 83.3% y bilateral en 11.1%.

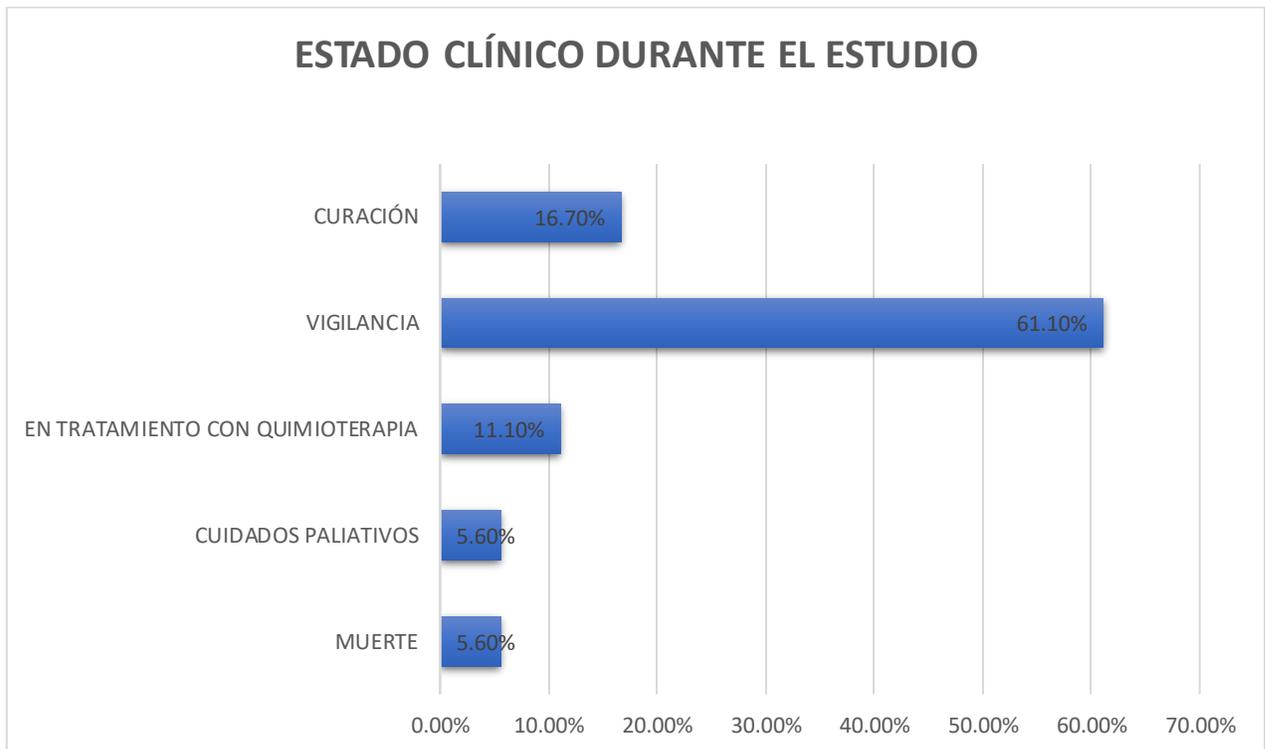
Tabla 3. Tratamiento de los tumores de células germinales (n=18)	
Tratamiento	Valores
Quimioterapia, %(n)	100.0(18)
Cirugía, %(n)	94.4(17)
Lateralidad Cirugía, %(n)	
Unilateral	83.3(15)
Bilateral	11.1(2)
Tipo de cirugía, %(n)	
TCG de ovario	
Ooforectomía	5.8(1)
Salpingooforectomía	17.6(3)
Histerectomía y salpingooforectomía	5.8(1)
TCG de testículo	
Orquiectomía radical inguinal	64,7(12)

Orquiectomía radical escrotal

5,8 (1)

ESTADO CLINICO DE LOS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO DE LOS NIÑOS ATENDIDOS CON TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Finalmente, se identificó de los tumores de células germinales encontrando que, el 16.7%(3) se encontraba libre de enfermedad, el 61.1%(11) se encontraba en vigilancia, el 11.1%(2) continuaban en tratamiento con quimioterapia, el 5.6%(1) se encontraban en cuidados paliativos y el 5.6%(1) se reportaba muerto. [Figura 2].



Grafica 2. El estado clínico al momento del estudio de los tumores de células germinales.

DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales en la población pediátrica presentan un panorama clínico y demográfico diverso. Estos tumores, que se originan a partir de células germinales pluripotentes, exhiben un amplio espectro histopatológico, que incluye teratomas, tumores del saco vitelino, coriocarcinomas y germinomas(29). El grupo demográfico afectado comprende principalmente adolescentes y adultos jóvenes, aunque también pueden ocurrir en niños más pequeños. Las manifestaciones clínicas varían según el tipo y la ubicación del tumor y abarcan síntomas como dolor abdominal, hinchazón y desequilibrios hormonales(30). El diagnóstico preciso a menudo implica una combinación de imágenes radiológicas, análisis de marcadores tumorales y examen histopatológico. Las estrategias de tratamiento están determinadas por factores como el tipo de tumor, el grado de diseminación y la edad del paciente. Los enfoques estándar abarcan resección quirúrgica, quimioterapia y, a veces, radioterapia. Los TCG malignos requieren un enfoque multidisciplinario, en el que la experiencia de oncólogos, cirujanos y oncólogos radioterapeutas pediátricos converjan para formular un plan de tratamiento óptimo(31). A pesar de las complejidades asociadas con estos tumores, los avances en el diagnóstico y los regímenes de tratamiento personalizados continúan mejorando los resultados y ofrecen esperanzas de una mejor calidad de vida para los pacientes pediátricos afectados(32). En este estudio, presentamos el perfil epidemiológico, histopatológico y tratamiento de los pacientes pediátricos con tumores de células germinales en el Hospital Infantil de Morelia. A continuación, analizamos los principales hallazgos de este estudio.

Primero, la edad media de los tumores fue de 13.1 años al momento de la última valoración lo que es parecido a los reportes de la literatura, ya que los pacientes tenían un seguimiento por algunos años y se ha reportado que, los tumores de células germinales gonadales exhiben una distribución bimodal. El primer pico se

observa en niños pequeños (de 0 a 4 años), y un segundo pico se observa a partir de los 9 años en las niñas y de los 11 años en los niños, lo que refleja la edad de inicio de la pubertad específica por sexo(30). Por otro lado, la mayoría de los tumores ocurrieron en hombres lo que es similar a lo reportado previamente por diversos autores como Kaatsch, Cecchetto, Zambrano y cols. quienes reportaron que, los tumores de células germinales gonadales son más frecuentes en hombres que en mujeres(33–35).

Segundo, las manifestaciones clínicas de los pacientes son las esperadas ya que las más comunes fueron aumento de volumen, dolor, astenia y adinamia. La literatura también indica que las tumoraciones y el dolor son las manifestaciones clínicas más frecuentes en las pacientes sintomáticas. De acuerdo con Kaur y cols. el síntoma de presentación más común es dolor abdominal y dolor pélvico junto a una masa abdominal palpable (85%), mientras que unos pocos (10%) pueden presentar síntomas agudos debido a torsión, hemorragia o rotura ovárica. Esto coincide con nuestros hallazgos(36).

Tercero, en cuanto a los subtipos histopatológicos el más común fue el tumor mixto, seguido de los tumores de senos endodérmicos, disgerminoma y seminoma. Esto es distinto a lo reportado en otros estudios en donde se ha reportaron que, los tumores de células germinales comprenden los seminomas que representan 30 a 40% de los casos y tumores no seminomatosos que representan 60 a 70% de los casos en hombres y los disgerminomas y no disgerminomas en mujeres(37). Cecchetto por su parte, reportó que, la entidad maligna más común en los niños fueron los tumores del saco vitelino mientras el disgerminoma fue más frecuente durante la adolescencia(38). Ulbright y cols. por su parte, documentaron que los teratomas fueron los más frecuentes en el ovario, y los disgeminomas y los mixtos en los testículos(39). Por tanto, la distribución de los subtipos histopatológicos de tumores germinales en nuestros pacientes es diferente de lo reportado en otros estudios. Es posible que se requiera de un número mayor de pacientes estudiados para contrastarlo con la literatura.

Cuarto, en cuanto al estadio clínico de los tumores la mitad se detectaron en estadios I, y en su mayoría los restantes en estadio III y IV, indicando que, si bien no es raro identificar tumores en etapas tempranas, también una proporción importante se detecta en etapas tardías. Ello representa un área de oportunidad en cuanto a la necesidad de mejorar la identificación temprana de estos tumores en los pacientes pediátricos (39,40). Por otro lado, desarrollaron metástasis una quinta parte de los pacientes. Esta tasa es alta, en comparación con lo reportado por Oing y cols. quienes reportaron una tasa de metástasis ósea de 3-9%(41). Lobo y cols. por su parte encontraron metástasis en 15 y 20% en pacientes con seminomas y no seminomas(42). Esta frecuencia de metástasis es similar a la de nuestro estudio.

Quinto, en cuanto al tratamiento de los pacientes todos los pacientes recibieron quimioterapia, y la mayoría cirugía, más comúnmente resección completa. Ello está de acuerdo con lo recomendado como el estándar de manejo de tumores germinales por el Grupo Europeo de Consenso sobre el Cáncer de Células Germinales (EGCCCG), que establece que los tumores de células germinales son altamente sensibles a la quimioterapia basada en platino, y que en conjunto con radiación y cirugía, conduce a altas tasa de curación; $\geq 99\%$ en las primeras etapas y del 90%, 75-80% y 50% en la enfermedad avanzada con criterios pronósticos 'buenos', 'intermedios' y 'malos'(43). De hecho, en nuestro estudio cerca del 90% se encontraban en vigilancia, curación o se encontraban en tratamiento quimioterapéutico y alrededor del 10% fallecieron o se encontraban en cuidados paliativos. Lo que es similar a otros reportes. Goldberg y cols. por su parte reportaron tasas de curación cercanas a 95%. Otros reportes, sin embargo, han reportado peores tasas de curación y menor sobrevida, como el reporte de Usmani quien reportó que en mujeres con tumores de células germinales que el 5.9% fallecieron durante el seguimiento, el 44.4% tuvieron una supervivencia libre de enfermedad de 39.7% y el 9% presentaron recurrencia(44). Así, nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura.

CONCLUSIÓN

Los tumores germinales en pacientes pediátricos de nuestro hospital tienen un comportamiento heterogéneo, en parte similar y en parte distinto a lo reportado en la literatura; específicamente, las principales diferencias con la literatura es que se reportó una mayor edad al diagnóstico y subtipos histológicos distintos a lo reportado en la literatura.

Las similitudes, se encontraron en la mayor proporción de pacientes del género masculino, en las manifestaciones clínicas, en el estadio al diagnóstico y en la proporción de metástasis, el tratamiento ofrecido a los pacientes y el estado clínico del paciente reportado al momento de realizar el estudio fueron buenos en general.

BIBLIOGRAFIA

1. Bautista Moreno DA, Ariza Varon MA, Medina Vega DL, Restrepo Angel F, Linares Ballesteros TA, Jaramillo Barberi LE, et al. Tumores germinales gonadales en niños: experiencia de 20 años en un centro de referencia pediátrico. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2015 May 7;63(1).
2. Schneider DT, Calaminus G, Koch S, Teske C, Schmidt P, Haas RJ, et al. Epidemiologic analysis of 1,442 children and adolescents registered in the German germ cell tumor protocols. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 feb;42(2).
3. Hersmus R, de Leeuw BHCGM, Wolffenbuttel KP, Drop SLS, Oosterhuis JW, Cools M, et al. New insights into type II germ cell tumor pathogenesis based on studies of patients with various forms of disorders of sex development (DSD). *Mol Cell Endocrinol*. 2008 Sep;291(1–2).
4. Schneider D, Schuster AE, Fritsch MK, Hu J, Olson T, Lauer S, et al. Multipoint imprinting analysis indicates a common precursor cell for gonadal and nongonadal pediatric germ cell tumors. *Cancer Res*. 2001;61(19):7268–76.
5. García NP, Villa AM, Regalado MSM. Tumores de células germinales. *Clinical and Translational Oncology*. 2005 Sep;7(8).
6. De Vita L, Laurence T. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia: Lipincott Williams and Wilkins; 1998.
7. Rey R. Diferenciación sexual embrio-fetal: de las moléculas a la anatomía. *Revista chilena de anatomía*. 2001 Apr;19(1).

8. Rodríguez P Y, Godoy JI. Tumor de células germinales. *Revista Med.* 2008;16(2):200–14.
9. Plazas R, Avila A. Tumores de Células Germinales. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2002;6(1):33–46.
10. Cheng L, Roth LM, Zhang S, Wang M, Morton MJ, Zheng W, et al. KIT gene mutation and amplification in dysgerminoma of the ovary. *Cancer.* 2011 May 15;117(10).
11. Bernier García L, Sánchez Cendra C, Mohedano Mohedano N, Peñas Pita da Veiga M, Nalda Arrija I, Cassinello Espinosa J. Tumores germinales. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2021;13(26):1467–72.
12. Torres-Lobatón A. Tumores malignos de células germinales del ovario. Estado actual de su diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82:177–87.
13. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Testicular germ-cell tumours in a broader perspective. *Nat Rev Cancer.* 2005 Mar;5(3).
14. Parkinson CA, Hatcher HM, Ajithkumar T V. Management of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Obstet Gynecol Surv.* 2011 Aug;66(8).
15. Krege S, Beyer J, Souchon R, Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ Cell Cancer: A Report of the Second Meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG): Part I. *Eur Urol.* 2008 Mar;53(3).
16. Quero-Hernández A, Estrada-Correa R, Tenorio-Rodríguez H, Álvarez-Solís R. Tumor de células germinales de ovario: características clínicas y resultados del tratamiento. *Cir Ciruj.* 2007; 75:81–5.

17. Redondo Sánchez A, Castelo Fernández B, Gómez Raposo C, Cruz Castellanos P. Cáncer de ovario. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2013 Mar;11(27).
18. Sobin LH, Wittekind CH. *TNM classification of malignant tumours*. 6th ed. New York: Wiley-Liss; 2002.
19. Tumores de células germinales [Internet]. [cited 2023 Aug 23]. Available from: <http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/TumCelulasGerminales.pdf>
20. Shaikh F, Murray MJ, Amatruda JF, Coleman N, Nicholson JC, Hale JP, et al. Paediatric extracranial germ-cell tumours. *Lancet Oncol*. 2016 Apr;17(4).
21. Mann JR, Gray ES, Thornton C, Raafat F, Robinson K, Collins GS, et al. Mature and Immature Extracranial Teratomas in Children: The UK Children's Cancer Study Group Experience. *Journal of Clinical Oncology*. 2008 Jul 20;26(21).
22. Cushing B, Giller R, Ablin A, Cohen L, Cullen J, Hawkins E, et al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: A report of the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Aug;181(2).
23. Schlatter M, Rescorla F, Giller R, Cushing B, Vinocur C, Colombani P, et al. Excellent outcome in patients with stage I germ cell tumors of the testes: A study of the Children's Cancer Group/Pediatric Oncology Group. *J Pediatr Surg*. 2003 Mar;38(3).
24. Billmire DF, Cullen JW, Rescorla FJ, Davis M, Schlatter MG, Olson TA, et al. Surveillance After Initial Surgery for Pediatric and Adolescent Girls With Stage I

Ovarian Germ Cell Tumors: Report From the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2014 feb 10;32(5).

25. Cecchetto G. Gonadal germ cell tumors in children and adolescents. *J Indian Assoc Pediatr Surg* [Internet]. 2014 oct 1 [cited 2023 Aug 23];19(4):189. Available from: [/pmc/articles/PMC4204242/](#)
26. Piazza MJ, Urbanetz AA. Germ Cell Tumors in Dysgenetic Gonads. *Clinics* [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 23];74. Available from: [/pmc/articles/PMC6827326/](#)
27. Gil T, Sideris S, Aoun F, van Velthoven R, Sirtaine N, Paesmans M, et al. Testicular germ cell tumor: Short and long-term side effects of treatment among survivors. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2023 Aug 23];5(3):258–64. Available from: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/mco.2016.960/abstract>
28. Mortazavi N, Mahzooni P, Taher D, Jalilian M, Novin K. Germ Cell Tumor's Survival Rate in Young Patients. *Iran J Cancer Prev* [Internet]. 2015 Aug 24 [cited 2023 Aug 23];8(4):3440. Available from: [/pmc/articles/PMC4606379/](#)
29. Kaur B. Pathology of malignant ovarian germ cell tumours. *Diagn Histopathol*. 2020 jun 1;26(6):289–97.
30. Fonseca A, Lindsay Frazier A, Shaikh F. Germ cell tumors in adolescents and young adults. *J Oncol Pract*. 2019 Aug 1;15(8):433–41.
31. Msaouel P, Bilen MA, Zhang M, Campbell M, Wang J, Tu SM. Recent developments in the management of germ cell tumors. *Curr Opin Oncol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2023 Aug 23];29(3):172. Available from: [/pmc/articles/PMC5538942/](#)

32. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nature Reviews Cancer* 2019 19:9 [Internet]. 2019 Aug 14 [cited 2023 Aug 23];19(9):522–37. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41568-019-0178-9>
33. Zambrano E, Reyes-Múgica M. Pediatric germ cell tumors. *Semin Diagn Pathol.* 2023 Jan 1;40(1):52–62.
34. Cecchetto G. Gonadal germ cell tumors in children and adolescents. *J Indian Assoc Pediatr Surg* [Internet]. 2014 oct 1 [cited 2023 Aug 23];19(4):189. Available from: </pmc/articles/PMC4204242/>
35. Kaatsch P, Häfner C, Calaminus G, Blettner M, Tulla M. Pediatric Germ Cell Tumors From 1987 to 2011: Incidence Rates, Time Trends, and Survival. *Pediatrics* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2023 Aug 23];135(1): e136–43. Available from: </pediatrics/article/135/1/e136/52898/Pediatric-Germ-Cell-Tumors-From-1987-to-2011>
36. Kaur B. Pathology of malignant ovarian germ cell tumours. *Diagn Histopathol.* 2020 jun 1;26(6):289–97.
37. Shinagare AB, Jagannathan JP, Ramaiya NH, Hall MN, Van Den Abbeele AD. Adult extragonadal germ cell tumors. *American Journal of Roentgenology* [Internet]. 2010 oct 23 [cited 2023 Aug 24];195(4). Available from: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.09.4103>
38. Cecchetto G. Gonadal germ cell tumors in children and adolescents. *J Indian Assoc Pediatr Surg* [Internet]. 2014 oct 1 [cited 2023 Aug 24];19(4):189. Available from: </pmc/articles/PMC4204242/>

39. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol* [Internet]. 2005 feb [cited 2023 Aug 24];18 Suppl 2(SUPPL. 2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15761467/>
40. Paul Morrow C. Cancer of the ovary: risk factors, screening and prevention 1. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 1999 May 1 [cited 2023 Aug 24];42(90):9051–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-articulo-cancer-ovary-risk-factors-screening-13009712>
41. Oing C, Oechsle K, Necchi A, Lorient Y, De Giorgi U, Fléchon A, et al. Impact of primary metastatic bone disease in germ cell tumors: results of an-International Global Germ Cell Tumor Collaborative Group G3 Registry Study. *Annals of Oncology*. 2017 Mar 1;28(3):576–82.
42. Lobo J, Gillis AJM, Jerónimo C, Henrique R, Looijenga LHJ. Human Germ Cell Tumors are Developmental Cancers: Impact of Epigenetics on Pathobiology and Clinic. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 24];20(2). Available from: </pmc/articles/PMC6359418/>
43. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P, Beyer J, Kollmannsberger C, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG). *Annals of Oncology*. 2004 Sep 1;15(9):1377–99.
44. Saeed Usmani A, Yasin I, Asif RB, Kahlid N, Syed A. Incidence and Survival Rates for Female Malignant Germ Cell Tumors: An Institutional Review. *Cureus* [Internet]. 2022 Apr 26 [cited 2023 Aug 24];14(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35651446/>

ANEXOS

Tabla 2: Estadificación (COG) de los tumores de ovario en niñas y adolescentes.

Estadio	Descripción
I	Limitado al ovario u ovarios; lavado peritoneal negativo para células tumorales. Sin evidencia clínica, radiológica o patológica de enfermedad más allá del ovario. Marcadores tumorales normales después de un apropiado tiempo de descenso de la vida media posquirúrgica. La presencia de gliomatosis* peritoneal no aumenta el estadio de la paciente.
II	Residual microscópica o ganglios linfáticos positivos (≤ 2 cm medido por patología). Lavado peritoneal negativo para células tumorales. Marcadores tumorales positivos o negativos. La presencia de gliomatosis peritoneal no aumenta el estadio de la paciente.
III	Compromiso de ganglios linfáticos por metástasis (> 2 cm medido por patología). Residual macroscópico o biopsiado solamente. Compromiso visceral contiguo (omentum, intestino, vejiga). Lavado peritoneal positivo para células tumorales. Marcadores tumorales positivos o negativos.
IV	Metástasis a distancia, Incluyendo hígado.

* Gliomatosis: Nódulos peritoneales compuestos completamente de tejido glial maduro, sin elementos malignos.

Tabla 3: Estadificación (COG) de los tumores testiculares en niños y adolescentes.

Estadio	Descripción
I	Limitado al testículo. Completamente resecado por orquidectomía inguinal alta u orquidectomía escrotal sin derramamiento tumoral. Sin evidencia clínica, radiológica o patológica de enfermedad más allá del testículo. Marcadores tumorales normales después de un apropiado tiempo de descenso de la vida media posquirúrgica (los pacientes con marcadores normales o desconocidos al diagnóstico deben tener una disección de ganglios retroperitoneales ipsilaterales negativos para confirmar el estadio I).
II	Orquidectomía transescrotal con derramamiento macroscópico tumoral. Enfermedad microscópica del escroto o en el cordón espermático alto (< 5 cm del borde proximal). Compromiso de ganglios linfáticos retroperitoneales (≤ 2 cm). Marcadores tumorales positivos después de un tiempo adecuado de descenso de la vida media.
III	Compromiso de ganglios retroperitoneales (> 2 cm). Sin compromiso visceral o extra abdominal.
IV	Metástasis a distancia, incluyendo hígado.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS TUMORES GERMINALES

EXPERIENCIA CLINICOTERAPEUTICA DEL HIM "EVA SAMANO LOPEZ MATEOS"

1.- NOMBRE:

2.- EXPEDIENTE:

3.-EDAD: (años)

4.-LUGAR DE ORIGEN:

5.-DIAGNOSTICO CLINICO:

FECHA:

6.-REPORTE DE HISTOPATOLOGIA:

FECHA:

TESTICULO

1.Tumores de senos endodérmicos 2. Carcinoma embrionario, 3.Teratoma
4.Teratocarcinoma. 5. Gonadoblastoma. 6. Corfocarcinoma. 7.células germinales mixto 8.Otros (Semínoma)

OVARIO

1. Disgerminomas. 2. teratomas inmaduros 4.- teratoma maduro 3. tumor de senos endodérmicos 4. tumor de células germinales mixto. 5. Tumor del estroma gonadal 6. Coriocarcinoma 8.- tumor carcinoide 9.- Otros

SNC.-

1.-Disgerminomas. 2. Tumores del saco vitelino 3. Carcinoma embrionario 4.- coriocarcinoma 5.- celulas germinales mixto 6.- otros.

7. SINTOMAS AL DIAGNOSTICO:

1)AUMENTO DE VOLUMEN 2) DOLOR (ABDOMINAL) 3) FIEBRE 4) HALLAZGO A LA EF (masa abdomino-pélvica) 5)ASTENIA,ADINAMIA 6)PERDIDA DE PESO

8.-ESTADIO:

(1) I. (2) II. (3) III. (4)IV.

9.- METASTASIS AL DIAGNOSTICO

(1)SI (0)NO DONDE. _____

10.-LABORATORIO:

AFP

(1)SI (0)NO

(1) NEGATIVO (2) POSITIVO

FB HGC

(1)SI (0)NO

(1) NEGATIVO (2) POSITIVO

11. TRATAMIENTO

11. 1 QUIMIOTERAPIA:

(1) QUIMIOTERAPIA (2) RADIOTERAPIA (3) QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA

11.2 .-CIRUGIA:

(1)SI (0)NO FECHA:

11.2.1. TIPO DE CIRUGIA

.1) BIOPSIA INSCISIONAL 2) BIOPSIA EXCISIONAL (TUMORECTOMIA) 3) BAAF.

4)RESECCION INCOMPLETA 5) RESECCION COMPLETA UNILATERAL. 6)
RESECCION COMPLETA BILATERAL

11.2.2 RESECCION OVARIO O TESTICULO

(1)UNILATERAL (2) BILATERAL (3) NO APLICA

(1)DERECHO (2) IZQUIERDO (3)AMBOS

12.- EVOLUCIÓN

A) Curación. B) Tratamiento C) Vigilancia D) Paliativo E)Referido. F)Alta voluntaria.
G)Defunción.