



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

revista_fmbog@unal.edu.co

Universidad Nacional de Colombia
Colombia

Bautista Moreno, Daniel; Ariza-Varon, Michael; Medina-Vega, Derly Lorena; Restrepo-Ángel, Fabio; Linares-Ballesteros, Adriana; Jaramillo, Lina Eugenia; Mendez, Mizrahinn; Molina-Ramirez, Iván Darío; Sarmiento-Urbina, Isabel Cristina
Tumores germinales gonadales en niños: experiencia de 20 años en un centro de referencia pediátrico
Revista de la Facultad de Medicina, vol. 63, núm. 1, 2015, pp. 47-56
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576363523005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.44794>

Tumores germinales gonadales en niños: experiencia de 20 años en un centro de referencia pediátrico

Gonadal germ cell tumors in children: experience of 20 years in a pediatric referral center

Daniel Bautista Moreno¹ • Michael Ariza-Varon¹ • Derly Lorena Medina-Vega¹ • Fabio Restrepo-Ángel^{1,4} • Adriana Linares-Ballesteros^{1,4} • Lina Eugenia Jaramillo^{2,4} • Mizrahinn Mendez^{3,4} • Iván Darío Molina-Ramírez^{3,4} • Isabel Cristina Sarmiento-Urbina⁴

Recibido: 06/08/2014

Aceptado: 04/11/2014

¹ Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D. C., Colombia.² Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D. C., Colombia.³ Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D. C., Colombia.⁴ Fundación Hospital de la Misericordia. Bogotá, D. C., Colombia.

Correspondencia: Isabel Cristina Sarmiento Urbina. Avenida Caracas No. 1-67. Piso 4. Departamento de Pediatría. Bogotá, Colombia. Teléfono: +57 1 3373842. Correo electrónico: isarmientou@fundacionhomi.org.co.

| Resumen |

Antecedentes. Los tumores de células germinales son un grupo heterogéneo de neoplasias que corresponden al 1-3% de los tumores en pediatría. Por lo general, se manifiestan clínicamente con masa testicular o dolor abdominal.

Objetivo. Describir las características de los pacientes con tumores germinales gonadales en un centro de referencia de cáncer pediátrico en Colombia.

Materiales y métodos. Este artículo hace una revisión retrospectiva recopilando 20 años de experiencia en el diagnóstico y manejo de estos tumores en la Fundación Hospital de la Misericordia.

Resultados. Se encontraron 79 pacientes, 35 hombres y 44 mujeres, con un promedio de edad, al diagnóstico, de 6 años. El teratoma fue la neoplasia más frecuente en el sexo femenino y el tumor del seno endodérmico en el masculino. El 70,9% de los pacientes se diagnosticaron en estadio I; se tienen datos de marcadores tumorales en 84,8%. El 98,7% se manejaron con cirugía y 58,2% recibieron además quimioterapia, especialmente protocolo BEP. 96% alcanzaron remisión de la enfermedad, 3 pacientes fallecieron.

Conclusiones. El estudio demuestra buenos resultados en el manejo de los tumores germinales gonadales con el protocolo establecido de manejo quirúrgico y quimioterapia, se encontró

una baja tasa de recurrencia en el periodo evaluado y alto porcentaje de niños libres de enfermedad.

Palabras clave: Germinales; Gonadales; Niños; Recurrencia; Marcadores biológicos tumorales; Gonadectomía (DeCS).

.....
Bautista Moreno Daniel, Ariza Varón M, Medina Vega DL, Restrepo-Ángel F, Linares Ballesteros A, Jaramillo LE, Méndez M, Molina Ramírez ID, Sarmiento-Urbina IC. Tumores germinales gonadales en niños: experiencia de 20 años en un centro de referencia pediátrico. Rev. Fac. Med. 2015;63(1):47-56. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.44794>.

Summary

Background. Germ cell tumors are a heterogeneous group of neoplasms corresponding to 1-3% of pediatric tumors. They usually manifest clinically as testicular mass or abdominal pain.

Objective. To make a description of gonadal germ cell tumor types in pediatric referral center in Colombia.

Materials and methods. This article takes a retrospective review compiling 20 years of experience in diagnosis and management of these tumors in the Fundación Hospital de La Misericordia.

Results. We found 79 patients, 35 men and 44 women, with an average age at diagnosis of 6 years. The teratoma was the most

common neoplasia in females and endodermal sinus tumor in men. 70.9% of patients were diagnosed with stage I. In 84,8% measuring tumor markers were obtained. 98.7% were managed with surgery and 58.2% also received chemotherapy, especially BEP protocol. 96% achieved disease remission, 3 patients died.

Conclusions. The study shows good results in the management of gonadal germ cell tumors with the established protocol and low recurrence rate in the evaluated period and high rates of children free of disease, were found a low rate of recurrence in the assessment period and high percentage of free of disease.

Keywords: Germ cells; Gonadal; Children; Recurrence; Biological tumor markers; Gonadectomy (MeSH).

.....
Bautista Moreno Daniel, Ariza Varón M, Medina Vega DL, Restrepo-Ángel F, Linares Ballesteros A, Jaramillo LE, Méndez M, Molina Ramirez ID, Sarmiento-Urbina IC. [Gonadal germ cell tumors in children: experience of 20 years in a pediatric referral center]. *Rev. Fac. Med.* 2015;63(1):47-46. Spainsh. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.44794>.

Introducción

Los tumores de células germinales 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 (1,2) y su incidencia aproximada es de 0,5-2 por 100.000 en menores de 15 años (2-5), algunas series reportan hasta el 10% del total de las neoplasias infantiles en cualquier localización (6).

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. Durante la migración, pueden detenerse en forma anómala, siempre hacia la línea media del feto y dar origen a los tumores de células germinales extragonadales que se localizan en lugares como el sacro, mediastino o sistema nervioso central (7-9). Estas neoplasias pueden aparecer en cualquier etapa de la vida. La edad de presentación se ha relacionado con el grado de madurez o diferenciación de la célula germinal al momento de generar la clona tumoral; esto también explicaría la heterogeneidad histológica de estos tumores, su estrecha relación con la disgenesia gonadal y el pico de presentación que se da en la infancia, en relación con un ambiente hormonal específico (10-13).

En niñas, hasta el 80% de los casos se manifiesta por dolor abdominal; este suele ser crónico, en contraste con un tercio

de los pacientes, que puede presentarse con un abdomen agudo asociado a torsión del ovario. Las series de casos reportan que hasta 1,8% de las torsiones de ovario presentan malignidad histológica; otros síntomas incluyen: masa abdominal palpable, fiebre, constipación, amenorrea y sangrado vaginal (5,14-16). En los hombres, la mayoría de pacientes consultan por sensación de masa testicular, dolor testicular difuso, edema, induración o alguna combinación de estos; hasta un 20% se asocian a hidrocele reactivo, al momento del diagnóstico, y hasta el 21% se relacionan con hernia inguinal. Es importante tener en cuenta que el principal factor de riesgo para el desarrollo de tumor de células germinales intragonadal en hombres es la criptorquidia; hasta el 85% de los testículos criptorquídicos presentan anomalías histológicas y aunque pocos llegan a tener una neoplasia, el riesgo aumenta con el grado de profundidad anatómica de la criptorquidia; dicho riesgo no se elimina con la orquidopexia (3,4,11,17-20).

Dada la frecuencia en la población pediátrica, el objetivo de este artículo es describir las características de los pacientes con tumores germinales gonadales en un centro de referencia de cáncer pediátrico en Colombia. Se realizó una revisión retrospectiva de 20 años y se presenta la experiencia de la Unidad de Oncología de la Fundación Hospital de la Misericordia (Fundación HOMI), un hospital pediátrico centro de referencia para cáncer infantil en el país, en diagnóstico y manejo de los tumores de células germinales gonadales. Esto, con el fin de conocer el comportamiento de este grupo de tumores en la población colombiana.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos: se recolectó la información de forma retrospectiva desde enero de 1989 hasta diciembre de 2012. Se incluyeron historias clínicas de pacientes menores de 18 años con diagnóstico histopatológico de tumor de células germinales en el servicio de Oncología Pediátrica de la Fundación HOMI. Se midieron variables sociodemográficas, clínicas y de ayudas diagnósticas (laboratorio Clínico, patología e imagenología). A partir de los instrumentos de recolección, se construyó una base de datos en Excel, donde se digitó la información. Para el análisis de las variables, se tuvo en cuenta su distribución, las variables cuantitativas se presentaron en medidas de tendencia central y de dispersión, y las cualitativas en frecuencias absolutas y relativas.

Resultados

Género y edad de presentación

El total de pacientes fue 79: 44 (55,7%) niñas y 35 (44,3%) niños, con un promedio de edad al momento de diagnóstico

de 6,38 años (DE 5,25 años). La edad de aparición fue 2,82 años (DE 3,9 años) en niños y 9,95 años (DE 4 años) en niñas. Se observaron 3 picos de diagnóstico importantes: el primero, durante los primeros 2 años de vida, especialmente en el primer año y en pacientes de género masculino; el segundo hacia los 7 años, de menor proporción respecto al primero, y un tercer pico, un poco más alto que el anterior hacia los 10–11 años, con un descenso lento a los 15 años. Solo 2 pacientes tuvieron diagnóstico por encima de los 15 años, ambas del género femenino.

Histología

El diagnóstico histopatológico de los 79 pacientes correspondió en un 55% a teratomas; de estos, 22% fueron teratomas maduros y 23%, inmaduros, seguidos por tumor de seno endodérmico en 34% de los casos, tumores germinales mixtos en el 12%, disgerminomas 6% y finalmente coriocarcinoma, seminoma y carcinoma embrionario correspondieron al 1% de los casos, cada uno.

Al discriminar su distribución según el género, se encuentra que en los varones las neoplasias documentadas fueron en su orden: el tumor de seno endodérmico con 22 casos (62,7%); teratomas, 9 casos (25,7%); tumores germinales mixtos, 2 casos (5,7%); un único caso de seminoma (2,9%); al igual que carcinoma embrionario (2,9%). De los teratomas, el 66,7% fueron maduros, 22,2% inmaduros grado I y 11,1% inmaduros grado III.

En las mujeres, 26 (59%) de las neoplasias fueron teratomas; 7 (16%), tumores germinales mixtos; 5 (11,4%), tumores del seno endodérmico; 5 (11,4%), disgerminomas, y 1 (2%), coriocarcinoma. De los teratomas, el 42,4% fueron teratomas maduros; 15,2%, inmaduros grado I; 15,2%, inmaduros grado II y 27,1%, inmaduros grado III (Figura 1).

Estado de la enfermedad

Al momento del diagnóstico, el 70,9% de los tumores (56 pacientes) estaba en estado I; 1,3%, en estado II; 13,9%, en estado III, y 13,9%, en estado IV.

El estado de la enfermedad al momento del diagnóstico, según género, presentó variaciones importantes, ya que, en el caso de los hombres, el 82,8% se diagnosticó en estado I; 2,9%, en estado II; 2,9%, en estado III, y 11,4% en estado IV. Por su parte, las mujeres fueron diagnosticadas en un 61,4% en estado I; 22,7%, en estado III, y 15,9% en estado IV.

Marcadores

De los 79 pacientes en la serie, se encontraron marcadores tumorales en 67 (84,8%); no se encontró registro en 7 pacientes

A



B



Figura 1. A. Ovario: reemplazo total por una masa quística de pared delgada y en el centro dos nódulos constituidos por sebo, grasa y pelos. La lesión corresponde a un teratoma quístico maduro. Figura B. Testículo: reemplazo total del testículo por un tumor homogéneo rosado, diagnosticado por histología como un tumor germinal mixto maligno. Fuente: Imágenes brindadas por el Departamento de Patología de Fundación Hospital de la Misericordia.

con diagnóstico de teratoma y en 5 con tumores de seno endodérmico. Los resultados diferenciados según la histología se muestran en la Tabla 1.

Tratamiento

El 98,7% de la población recibió tratamiento quirúrgico; sólo un paciente no se consideró candidato a la realización de cirugía, por el avanzado estado de la enfermedad. Al 96% de los pacientes operados se les resecó la gónada completa. Además, en 13% de los pacientes se realizó metastasectomía; el 41,8 % de los niños fueron tratados únicamente con cirugía; 58,2% recibieron cirugía y quimioterapia, de ellos, 43 (93%) con protocolo BEP (bleomicina, etoposido, platino) (Tabla 2 y 3).

Tabla 1. Marcadores tumorales según histología*.

Tipo Histológico	Total Registrados	Alfa-feto proteína positiva	Gonadotropina Corionica Beta Positiva
Teratoma -Inmaduro -Maduro	28 18 10	8 (29%) 8 (44%) 0(0%)	0 (0%) 0 (0%) 0 (0%)
Seno Endodérmico	22	20 (91%)	2 (9%)
Tumor Mixto	8	5 (62,5)	2 (25%)
Disgerminoma	5	0 (0%)	3 (60%)
Seminoma	1	0 (0%)	0 (0%)
Coriocarcinoma	1	0 (0%)	1 (100%)
Carcinoma Embrionario	1	1 (1%)	0 (0%)

* Se incluyen únicamente los pacientes de quienes había dato de marcador.

Tabla 2. Caracterización de tumores de células germinales gonadales en pacientes femeninas.

Tumor	Total de Casos	Edad Al Dx*	Cirugía**	Quimioterapia*** (ciclos en promedio)	Seguimiento (promedio en meses)	Resultado tratamiento****
Teratoma maduro	11	10.1	T:1 G:10	-	10	Todas en remisión
Teratoma inmaduro grado I	4	9.25	T:1 G:2 G+R:1	1(1)	31.58	Todas en remisión
Teratoma inmaduro grado II	4	9.25	T:0 G:1 G+R:3	1(6)	48	Todas en remisión
Teratoma inmaduro grado III	7	7	T:0 G:6 G+R:1	5(5)	76	Todas en remisión
Tumor de seno endodérmico	5	9.8	T:0 G:6 G+R:1	5(5)	57.38	Todas en remisión
Tumores mixtos	7	10.14	T:1 G:4 G+R:2	7(3)	29.1	Todas en remisión
Disgerminoma	5	12.5	T:0 G:4 G+R:1	4(3)	25	Todas en remisión
Coriocarcinoma	1	14	-	1(4)	0.6	Fallece

*Edad al Dx: edad promedio al momento del diagnóstico en años. **Cirugía: se especifica el número de pacientes que recibieron manejo quirúrgico, según el tipo de intervención que fue realizada: tumorectomía (T), gonadectomía (G), gonadectomía y resección de metástasis (G + R). ***Quimioterapia: todos recibieron BEP; se especifica protocolo de quimioterapia y en paréntesis el número promedio de ciclos recibidos. ****Resultado tratamiento: resultado a la fecha del último control.

Tabla 3. Caracterización de tumores de células germinales gonadales en pacientes masculinos.

Tumor	Total de Casos	Edad Al Dx*	Cirugía**	Quimioterapia*** (ciclos en promedio)	Seguimiento (promedio en meses)	Resultado tratamiento****
Teratoma maduro	6	2.8	T:0 G:6	-	24	Todos en remisión
Teratoma inmaduro grado I	2	4.5	T:0 G:2	-	4.5	Todos en remisión
Teratoma inmaduro grado III	1	0.25	T:0 G:1	-	3	En remisión
Tumor de seno endodérmico	22	2	T:0 G:21 G+R:1	BEP: 16 (4) Otros: 3(4)	78.8	2 fallecen 20 en remisión
Tumores mixtos	2	13	T:0 G:2	BEP: 2(3)	59.16	Todos en remisión
Seminoma	1	13	G:1	BEP:1- (4)	19	En remisión
Carcinoma embrionario	1	1.5	G:1	-	160	En remisión

*Edad al Dx: edad promedio al momento del diagnóstico en años. **Cirugía: se especifica el número de pacientes que recibieron manejo quirúrgico, según el tipo de intervención realizada: tumorectomía (T), gonadectomía (G), gonadectomía y resección de metástasis (G + R) ***Quimioterapia: se especifica protocolo de quimioterapia y, en paréntesis, el número promedio de ciclos recibidos durante el tratamiento: BEP; Otros: VAC (vincristina, actinomicina D, ciclofosfamida), sólo carboplatino, VP (vinblastina- cisplatino). ****Resultado tratamiento: resultado a la fecha del último control.

Recidivas

En esta serie, se reportaron 6 casos de recidiva tumoral, 50% en mujeres y 50% en hombres. Uno de estos casos correspondió a una paciente con teratoma inmaduro grado III, quien, al momento del diagnóstico, se consideró en estado III; ella presentó recidiva a nivel hepático (6,6% del total de pacientes con teratomas inmaduros).

Se encontraron dos casos en pacientes masculinos con diagnóstico de tumor de seno endodérmico: el paciente número 1 se presentó en estado IV, se le realizó resección de la gónada y 6 ciclos BEP; 7 meses después del diagnóstico, hizo una recaída con metástasis en hipocondrio izquierdo y pulmón; entonces, se indicó tratamiento con protocolo VAC. Falleció durante tratamiento con progresión de la enfermedad. El segundo paciente se presentó en estado IV con metástasis en retroperitoneo, cuerpos vertebrales y pulmón; se llevó a gonadectomía y quimioterapia BEP por 6 ciclos; posteriormente, se documentaron nuevas metástasis pulmonares y extensión del compromiso óseo. Falleció un año después del diagnóstico inicial.

Otros tres casos correspondieron a pacientes con tumores germinales mixtos, que presentaron recidiva entre 6 meses y

un año después del diagnóstico: una niña se presentó en estado IV con compromiso hepático y recibió 3 ciclos BEP; 14 meses después, se documentó recidiva supra hepática, por lo que recibió nuevamente quimioterapia BEP. De esta manera, logró remisión de la enfermedad. La segunda paciente presentaba un estado III al diagnóstico, con un tumor gigante del ovario izquierdo, que no fue posible reseccionar totalmente en cirugía; recibió 4 ciclos BEP y, 4 meses después, se documentó una recidiva ipsilateral del componente maduro (teratoma). Por ello, fue llevada a nuevo procedimiento quirúrgico. El tercer paciente, un niño en estado IV al diagnóstico, con compromiso del hilio renal y un nódulo pulmonar presentó (luego de la gonadectomía y 6 ciclos BEP) un nuevo crecimiento de lesiones en hilio renal y nódulos pulmonares, que se diagnosticaron en la histología como teratomas maduros. Debido a esto, recibió 6 ciclos de quimioterapia de segunda línea y se logró controlar la enfermedad.

Seguimiento

En esta serie todos los pacientes se encontraban en remisión, al momento del último control de seguimiento, excepto por tres pacientes que fallecieron: dos pacientes masculinos con diagnóstico de tumor de seno endodérmico, cuyos casos fueron

expuestos previamente, y una femenina, con diagnóstico de coriocarcinoma. Esta paciente era una niña de 14 años con compromiso bilateral de las gónadas; tenía elevación de la β HCG, (>1000 UI/dl) y, al momento del diagnóstico, estaba en estado IV, con metástasis en cavidad abdominal, retroperitoneal, hígado, pulmón y sistema nervioso central. Por el gran compromiso en el estado general y la extensión de la enfermedad, la paciente fallece a los 20 días del ingreso al servicio.

Discusión de resultados

En esta serie, la edad y picos de presentación es similar a la ya reportada previamente por Schneider et al. en un reporte epidemiológico en Alemania (21). Llama la atención que, si bien durante la pubertad tenemos la aparición de tumores germinales tipo seminoma o disgerminoma, persiste la presentación de teratomas (21-23).

Respecto al género, hay predominio ligero en el femenino con una proporción 1,2:1, similar a la reportada por otros autores (19). Esto se explica por la importante asociación que se presenta entre el género femenino y los teratomas; estos son los tumores germinales reportados, con mayor frecuencia, en las series de casos (21,24,25).

Teratomas

Como ya se manifestó, los teratomas son los tumores de células germinales más frecuentes en la población femenina; de ellos, predominan los maduros (24-26).

De las neoplasias gonadales en niñas, el 59% fueron teratomas con una edad promedio de presentación a los 9,4 años; es decir, una edad similar a datos encontrados en otros estudios, que reportan una edad promedio de presentación de 10 años (25,26). Las pacientes con diagnóstico de teratoma maduro solo requirieron manejo quirúrgico sin presentar recidivas.

Entre los teratomas inmaduros, se encuentra una mayor proporción de teratomas inmaduros grado III en la población femenina que en la masculina; se destaca que en el 53% se encontró elevación de marcadores tumorales y se observó una relación directamente proporcional entre los niveles más altos y el grado de inmadurez. Todos los teratomas inmaduros fueron tratados con cirugía; algunos de ellos recibieron quimioterapia adyuvante, que es más utilizada en pacientes con teratomas de mayor grado de inmadurez. No se registraron muertes en este grupo; resultados similares se han reportado en la literatura (25).

En los niños, la edad promedio, al diagnóstico para los teratomas maduros, fue de 2 años; mientras que los inmaduros

se presentaron más tempranamente, alrededor de los 0,3 años de edad, con un promedio general de 1,4 años. Esto difiere de lo reportado en estudios como el de Taskinen y et al. (4) donde la edad promedio es de 2,6 años.

En cuanto al estado de enfermedad al momento del diagnóstico, encontramos una diferencia importante respecto a los datos encontrados en niñas, ya que, en la población masculina, el 100% de los casos fue diagnosticado en estado I, tanto para teratomas maduros como inmaduros. Por este motivo, todos los pacientes fueron llevados a orquidectomía sin requerir quimioterapia adyuvante en ningún caso. No se reportaron marcadores tumorales positivos en ningún caso en la población masculina. Ninguno tuvo recidiva tumoral, datos que concuerdan con lo reportado en la literatura (4,27).

No se reportaron disgenesias gonadales, ni en la población femenina ni en la masculina, asociadas a estos tumores.

Tumor de seno endodérmico

En la serie ocupó el segundo lugar en frecuencia, con 34% de los casos. Esto muestra incidencia mayor que otros estudios, donde se reporta entre el 16 y 22% (28-30). Llama la atención la divergencia de edad promedio de presentación, que en las mujeres fue de 9,8 años mientras para los hombres fue de 2 años. Aunque la literatura reporta que estos tumores se diagnostican con mayor frecuencia en estados avanzados (III y IV) (28), el 58,6% de nuestros pacientes se presentaron en Estadio I y el solo 18% en Estadio IV.

En concordancia con las publicaciones, en este tipo histológico se encuentran elevados los marcadores tumorales, predominantemente la AFP (2,31,32). La cirugía combinada con el manejo bajo el protocolo BEP fue la elección en la mayoría de los pacientes como abordaje terapéutico. En comparación con la literatura (donde estos tumores se han relacionado con anomalías gonadales) nosotros encontramos un paciente con gónada ectópica y dos con criptorquidia (28). Se documentó recidiva y muerte en dos pacientes, ambos hombres.

Tumores germinales mixtos

Este tipo histológico se presentó solamente en 11,4% de los casos de la serie, lo cual coincide con las incidencias de otros estudios —aunque estas son muy variables— que oscilan entre el 1,4 y el 27% (15,28). En Latinoamérica, un estudio mexicano reporta una frecuencia de 15% (29) mientras que en Venezuela se reporta el 1,4% (28). Estos datos resaltan la variabilidad de la frecuencia de presentación de este tipo histológico en particular. En cuanto a los marcadores tumorales, si hay gran discrepancia, ya que en este estudio se encontró elevación de los marcadores,

tanto AFP como BHCG, en un porcentaje considerable (62,5% y 25% respectivamente) comparado con estudios similares, donde 20,58% elevaron alfa-feto proteína y 1,47% ACE y BHCG (28).

El estado de la enfermedad al momento del diagnóstico fue variable. No se encontró en la literatura información acerca de esta variable.

Disgerminoma

Es una neoplasia poco frecuente que representa el 2% de los tumores ováricos en general; sin embargo, es el tumor ovárico maligno más frecuente, con reportes hasta del 24%. Entre los tumores germinales de la gónada femenina, hasta el 48% son disgerminomas (9,33-37). En nuestra serie, 11,36% del total de tumores germinales de ovario eran disgerminomas y representaron el 27,7% del total de tumores malignos del ovario. La edad promedio de las pacientes en esta serie fue de 12,5 años, un poco menor a la reportada por otros estudios (33,37). No se encontraron alteraciones cromosómicas o disgenesia gonadal, a diferencia de lo reportado en la literatura (10,11,38).

Este es un tumor de crecimiento rápido; muy temprano, hace invasión a distancia —inicialmente a ganglios linfáticos— y predomina en las cadenas retroperitoneales. Luego, presenta diseminación al hígado, pulmón y ganglios supradiafragmáticos (8,33,37), concordante con nuestra serie. Aunque se reporta que solo el 3-5% de las pacientes con este tipo de tumor presenta elevación de β HCG (24,36), llama la atención la importante elevación de marcadores tumorales en nuestras pacientes; no hubo relación de la elevación de este marcador con el estado del tumor al momento de diagnóstico.

Como tratamiento de estos tumores, generalmente se contempla realizar un manejo con cirugía y radioterapia, dada su alta radiosensibilidad (25,36-40). La quimioterapia se reserva para pacientes con enfermedad avanzada, ya que tiene una respuesta adecuada al platino (41). En esta serie de casos, el tratamiento de elección fue cirugía y quimioterapia; pensando en la fertilidad de las pacientes, ninguna de ellas recibió radioterapia. El 90% de las recidivas de este tipo de tumor se presentan en los primeros dos años posteriores a la finalización de la quimioterapia; cuando recaen luego de 2 años, la lesión suele ser de crecimiento lento y muy sensible a quimioterapia (24,37,41). Algunos consideran que el control de esta enfermedad a largo plazo se logrará únicamente en el 10% de las pacientes (41). En esta población, el seguimiento mínimo fue de 25 meses. No hubo recidivas.

Seminoma

Este tumor es el equivalente al disgerminoma ovárico y en niños es un tumor poco común; solo se encontró un paciente en

esta serie. Es muy común en adultos jóvenes, entre los 15 a 40 años (7,18,20,38,42,43) y representa hasta el 45% del total de los tumores germinales testiculares del adulto (7,18,19,38,44). Cuando aparece en edades tempranas, se asocia generalmente a anomalías sexuales cromosómicas o criptorquidia (38), y presenta elevación de la gonadotropina coriónica en el 15% de los casos (19,20,45); en esta serie, el diagnóstico fue temprano, sin elevación de marcadores tumorales, sin relación con criptorquidia ni anormalidades cromosómicas.

Se describe que puede asociarse a síndromes paraneoplásicos como ginecomastia, hiperparatiroidismo, exoftalmos, anemia hemolítica autoinmune, ataxia telangiectasia y a encefalopatía límbica, todos ellos más frecuentes en aquellos que no elevan marcadores tumorales (19, 27,42). El paciente de esta serie no presentó ninguna de estas patologías relacionadas.

El seminoma se trataba anteriormente con radioterapia; en los últimos 15 años, dado el riesgo de tumores radio inducidos y las posibles consecuencias en la fertilidad del paciente, ya no se recomienda más este manejo. (17-20,41,44,43). La quimioterapia se reserva para los pacientes con compromiso sistémico y recaídas (7,19,41,42). Se reportan tasas de recaída para el estado I del 20%. La mediana de recaída está entre los 14 y 18 meses y hasta el 25% se presentan luego de 4 años del diagnóstico inicial (3,7,20,42).

Las recaídas son más frecuentes en los ganglios retroperitoneales, específicamente los paraaórticos, y la mayoría de pacientes son asintomáticos al momento de la recaída (19,44). Los marcadores pronósticos para recaída son: tamaño tumoral mayor a 3 cm, tener necrosis, o invasión la rete testis (7,19,27,42). Nuestro paciente fue manejado con gonadectomía y recibió 4 ciclos de quimioterapia BEP; no presentaba ninguno de estos marcadores de mal pronóstico y, en su seguimiento, no se documentó compromiso local ni a distancia.

Coriocarcinoma

Es el tumor germinal menos frecuente; afecta más a las mujeres y clásicamente se divide en dos grupos, de acuerdo a si tienen o no relación con una gestación en curso (8,9). Esto se debe a que presentan una respuesta distinta al manejo con metotrexato (37,46). Su presentación como tumor no asociado al embarazo es rara y generalmente se da en el contexto de un tumor mixto que, por lo general, se asocia a teratoma (3,5,7,24,37); como tumor puro, tiene una incidencia de 1 en 369 millones y corresponde al 2,1% de los tumores malignos de ovario (37).

Hay pocos reportes de este tipo de tumor. Clásicamente eleva la β HCG, pero no la alfafetoproteína (31,36,37). Como

característica, tiene una alta tasa de metástasis tempranas, en especial a pulmón, huesos, vagina, hígado y cerebro (38,37,47,48), concordante con la evolución del paciente presente en esta serie.

Carcinoma embrionario

El carcinoma embrionario no es muy común; pocas veces se presenta de manera pura y, con mayor frecuencia, hace parte de un tumor germinal mixto (2,7,28). En mujeres, corresponde al 6% del total de los tumores malignos de ovario (31,37); la edad promedio al diagnóstico es de 14 años. Hay reportes en que hasta el 47% del total de estos tumores se presentan antes de la pubertad (31). En hombres, representa el 7% del total de los tumores germinales malignos, y tiene su pico de presentación en adolescentes tardíos y adultos jóvenes, hacia los 30 años (37,49). Los marcadores tumorales pueden o no estar elevados; principalmente la β HCG (31,36,37,42). En esta serie, el paciente que presentó este tipo de tumor se asoció a síndrome de Down. Llama la atención que la edad de presentación estuvo acorde con la literatura. No presentó elevación de marcadores tumorales, el tratamiento fue con orquidectomía y durante el seguimiento (de 13 años) no hubo recaída.

Conclusiones

Los tumores de células germinales son un grupo heterogéneo de neoplasias, tanto en su histología como en el curso clínico. Este estudio hace una revisión retrospectiva de la experiencia de un centro de referencia en manejo de patología oncológica. Como ya ha sido reportado en otros estudios, en nuestra serie los teratomas fueron los tumores más frecuentes; encontramos que más del 50% de las neoplasias gonadales en las niñas fueron de este tipo. El segundo lugar lo ocupó el tumor de seno endodérmico, que correspondió a más del 70% de las neoplasias testiculares.

El sistema de salud actual del país no favorece el tratamiento continuo del paciente y su seguimiento en una única institución. Sin embargo, el estudio hecho en pacientes del Hospital obtuvo buenos resultados con los protocolos de manejo quirúrgico y quimioterapia basados en platino, con altos porcentajes de seguimiento libre de enfermedad y baja incidencia de recurrencias.

Esta revisión es una base importante para determinar un punto de partida en el enfoque y manejo de los tumores germinales gonadales, tanto en hombres como en mujeres, dado que los datos existentes en la literatura no cuentan con muestras grandes de pacientes y, en general, se enfocan a la presentación de tumores ováricos o testiculares de manera aislada.

Conflicto de intereses

Ninguno declarada por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los que han contribuido al avance de la oncología pediátrica en el país. Gracias a ellos, cientos de niños han tenido la oportunidad de dar la lucha contra esta enfermedad.

Referencias

1. **Schneider DT, Calaminus G, Kock 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 Canc* [Internet]. 2004 [cited 2014 jan 21];42(2):169-75. Available from: <http://goo.gl/kB3IZg>.
2. **Al Jama FE, Al Ghami AA, Gasim T, Al Dakheel S, Rahman J, Rahmen M.** Ovarian Tumors in Children and Adolescents — A Clinical Study of 52 Patients in University Hospital. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];24(1):25-8. doi: <http://doi.org/bdfztt>.
3. **Bujons A, Caffaratti J, Pascual M, Angerri O, Garat JM, Villavicencio H.** [Testicular tumours in infancy and children]. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];35(2):93-8. Spanish. doi: <http://doi.org/f2jd6c>.
4. **Taskinen S, Fagerholm R, Aronniemi J, Rintala R, Taskinen M.** Testicular tumors in children and adolescents [Internet]. *J Pediatr Urol*. 2008 [cited 2014 jan 21];4(2):134-7. doi: <http://doi.org/fmqsw9>.
5. **Quero-Hernandez A, Hernandez-Arrioja J, Socorro Z, Perez A.** Tumores de ovario en niñas y adolescentes, en un hospital general [Internet]. *Rev Mex Pediatr*. 2005 [cited 2014 jan 21];72(4):174-8. Spanish. Available from: <http://goo.gl/0sThJ0>.
6. **Kumar Y, Nitin S.** Extracranial malignant germ cell tumors. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2012 [cited 2015 jan 21];79(7):928-35. doi: <http://doi.org/zk9>.
7. **Rodríguez Y, Godoy J.** Tumor de células germinales. *Revista Med* [Internet]. 2008 [cited 2015 jan 21];16(2):200-14. Spanish. doi: <http://goo.gl/mLv6Z1>.
8. **Ulbricht TM.** Germ cell tumors of gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. *Mod Pathol* [Internet]. 2005 [cited 2015 jan 21];18 Suppl 2:S61-79. doi: <http://doi.org/b9jrgp>.
9. **Ibrahim IM, Khalil el-SA, El-Baradie TS, Shaalan MA, Shalaby LM, Nassif SL, et al.** The role of surgical management in pediatric germ cell tumors (GCTs), NCI case series. *J Egypt Natl Canc Inst* [Internet]. 2008 [cited 2015 jan 21];20(1):70-9. Available from: <http://goo.gl/33SKdB>.

10. Cools M, Stoop H, Kersemaekers AM, Drop SL, Wolffenbuttel KP, Bourguignon JP, et al. Gonadoblastoma Arising in Undifferentiated Gonadal Tissue within Dysgenetic Gonads. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 [cited 2015 jan 21];91(6):2404–13. doi: <http://doi.org/bjkjzz>.
11. Looijenga LH, Hersmus R, de Leeuw B, Stoop H, Cools H, Oosterhuis JW, et al. Gonadal tumours and DSD. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2010 [cited 2015 jan 21];24(2):291–310. doi: <http://doi.org/cvbbbsf>.
12. Baranzelli MC, Kramar A, Bouffet E, Quintana E, Rubie H, Edan C, et al. Prognostic factors in children with localized malignant non-seminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 1999. 17(4):1212–9. PubMed PMID: 10561181.
13. Ablin AR, Krailo MD, Ramsay NK, Malogolowkin MH, Isaacs H, Raney RB, et al. Results of treatment of malignant germ cell tumors in 93 children: A report from the Children's Cancer Study Group. *J Clin Oncol*. 1991;9(10):1782–92. PubMed PMID: 1717667.
14. Horton Z, Schlater M, Schultz S. Pediatric germ cell tumors. *Surg Oncol* [Internet]. 2007 [cited 2015 jan 21];16(3):205–13. doi: <http://doi.org/ck5fjp>.
15. Lim FK, Chanrachakul B, Chong SM, Ratnam SS. Malignant Ovarian Germ Cell Tumours: Experience in the National University Hospital in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* [Internet]. 1998 [cited 2015 jan 21];27(5):657–61. Available from: <http://goo.gl/YdulC2>.
16. Muñoz M, Sims MI, Latorre JJ, Beresi V, Quintana J, del Pozo H. Tumores ováricos malignos de las células germinales en la infancia y adolescencia, experiencia de 14 años. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 1986 [cited 2015 jan 21];57(3):261–6. Spanish. doi: <http://doi.org/c86vps>.
17. Nogueira FB, Petrilli AS, Macedo C, Carab EM. Testicular Tumors in Children and Adolescents. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];88(1):87–92. doi: <http://doi.org/zmb>.
18. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. Guidelines on Testicular Cancer [Internet]. Europe: European Association of Urology; 2010 [cited 2015 jan 21]. Available from: <http://goo.gl/Gvwajm>.
19. Wang X, Xu S, Tang D, Li M, Wu D, Huang Y. Prepubertal testicular and paratesticular tumors in China: a single-center experience over 10 years period. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2012 [cited 2015 jan 21];47(8):1576–80. doi: <http://doi.org/zmc>.
20. Murphy FL, Law H, Mushtaq I. Testicular and paratesticular pathology in infants and children: the histopathological experience of a tertiary paediatric unit over a 17 year period. *Pediatr Surg Int* [Internet]. 2007 [cited 2015 jan 21];23(9):867–72. doi: <http://doi.org/b3d9tc>.
21. Schneider DT, Schuster AE, Fritsch MK, Hu J, Olson T, Lauer S, et al. Multipoint imprinting analysis indicates a common precursor cell for gonadal and non-gonadal pediatric germ cell tumors. *Cancer Res* [Internet]. 2001 [cited 2015 jan 21];61(19):7268–76. Available from: <http://goo.gl/K5NDuj>.
22. Bussey KJ, Lawce HJ, Himoe E, Shu XO, Heerema NA, Perlman EJ, et al. SNRPN methylation patterns in germ cell tumors as a reflection of primordial germ cell development. *Genes Chromosomes Cancer* [Internet]. 2001 [cited 2015 jan 21];32(4):342–52. doi: 10.1002/gcc.1199.
23. Gonzalo E, Merino I, Fdez-Tejeiro A, Astigarraga A, Navajas A. Tumor ovárico en la infancia: a propósito de una revisión sistemática. *An Esp Pediatr* [Internet]. 1998 [cited 2015 jan 21];49(5):491–4. Spanish. Available from: <http://goo.gl/0r2OZ1>.
24. Kim MJ, Young NY, Lee DY, Yoon BK, Choi D. Clinical characteristics of ovarian teratoma: age-focused retrospective analysis of 580 cases. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];205(1):32.e1–4. doi: <http://doi.org/fnx6kz>.
25. Vaysse C, Delsol M, Carfagna L, Bouali O, Combelles S, Lemaçon F. Ovarian germ cell tumors in children. Management, survival and ovarian prognosis. A report of 75 cases. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2010 [cited 2015 jan 21];45(7):1484–90. doi: <http://doi.org/d9zbtt>.
26. Yeap ST, Hsiao CC, Hsieh CS, Yu HR, Chen YC, Chuang JH, et al. Pediatric malignant ovarian tumors: 15 years of experience at a single institution [Internet]. *Pediatr Neonatol*. 2011 [cited 2015 jan 21];52(3):140–4. doi: <http://doi.org/d3vb2f>.
27. Ahmed HU, Arya M, Muneer A, Mushtaq I, Sebire NJ. Testicular and paratesticular tumours in the prepubertal population. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010 [cited 2015 jan 21];11(5):476–83. doi: <http://doi.org/fk4mhs>.
28. Martínez M, Alfonso P, González P, Santos MS, Perera A, Orteaga M, et al. Tumores Germinales Gonadales en Niños. Experiencia en el S.A. Hospital de Niños. *Rev Venez Oncol* [Internet]. 1998 [cited 2015 jan 21];12(2):e1–15. Spanish. Available from: <http://goo.gl/glf92l>.
29. Quero-Hernández A, Estrada-Correa R, Tenorio-Rodríguez H, Álvares RM. [Malignant germ cell ovarian tumors: clinical characteristics, treatment and outcome]. *Cir Cir* [Internet]. 2007;75(2):81–5. Spanish. PubMed PMID: 17511902.
30. Escudero P, Bañuelos J, Quijano F, Labastida S, López D, Álvarez M, et al. Informe clínico de 90 casos de tumores germinales de ovario. *Gamo* [Internet]. 2005 [cited 2015 jan 21];4(49):97–101. Spanish. Available from: <http://goo.gl/KndNyr>.
31. Von Allmen D. Malignant lesions of the ovary in childhood. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2005 [cited 2015 jan 21];14(2):100–5. Available from: <http://doi.org/bx8swk>.
32. Jiménez-y Felipe JH. Tumores Ováricos malignos y raros en Pediatría. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Rev Mex Cir Pediatr* [Internet]. 2007 [cited 2015 jan 21];14(1):6–17. Spanish. Available from: <http://goo.gl/S0B2bP>.
33. Epelman M, Chikwava K, Chauvin N, Servaes S. Imaging of pediatric ovarian neoplasms. *Pediatr Radiol* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];41(9):1085–99. doi: <http://doi.org/cvchkr>.
34. Zalel Y, Piura B, Elchalal U. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 1996 [cited 2015 jan 21];55(1):1–10. doi: <http://doi.org/d7dc7r>.
35. Krepart G, Smith JP, Rutledge F, Delclos L. The treatment for dysgerminoma of the ovary. *Cancer* [Internet]. 1978 [cited 2015 jan 21];41(3):386–90. doi: <http://doi.org/bm8s5q>.
36. Teinturier C, Gelez J, Flamant F, Habrand JL, Lemerle J. Pure dysgerminoma of the ovary in childhood: treatment results and sequelae. *Med Pediatr Oncol* [Internet]. 1994 [cited 2015 jan 21];23(1):1–7. doi: <http://doi.org/cqqk9v>.

37. **Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L.** Cisplatin, vinblastine and bleomycin in adjuvant and recurrent ovarian germ-cell tumors. A trial of the Gynecologic Oncology group [Internet]. *Ann Intern Med*. 1989 [cited 2015 jan 21];111(1):44-66. doi: <http://doi.org/zmd>.
38. **Parera LA, Torán N.** Tumores gonadales genéticamente determinados [Internet]. España: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [Date unknown] [cited 2015 jan 21]. Available from: <http://goo.gl/97fjAU>.
39. **Bosl GJ, Motzer RJ.** Testicular Germ-Cell Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 1997 [cited 2015 jan 21];337(4):242-53. doi: <http://doi.org/fcwgg4>.
40. **Kusumakumary P, Mathew B, Hariharan S, Privakumari T, Rajan B.** Testicular germ cell tumors in prepubertal children. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2000 [cited 2015 jan 21];17(1):105-11. doi: <http://doi.org/cvxmk2>.
41. **Boujelbene N, Cosinschi A, Boujelbene N, Khanfir K, Bhagwati S, Herrmann E, et al.** Pure seminoma: A review and update. *Radiat Oncol* [Internet]. 2011 [cited 2015 jan 21];9(6):1-12. doi: <http://doi.org/ddjfx6>.
42. **Ehrlich Y, Beck S, Foster RS, Bihrlé R, Einhorn LH.** Serum tumor markers in testicular cancer. *Semin Urol Oncol* [Internet]. 2013 [cited 2015 jan 21];31(1):17-23. doi: <http://doi.org/btk2mw>.
43. **Cicin I, Eralp Y, Saip P, Avan I, Kebudi R.** Malignant Ovarian Germ Cell Tumors A Single-Institution Experience. *Am J Clin Oncol* [Internet]. 2009 [cited 2015 jan 21];32(2):191-6. doi: <http://doi.org/fvhhb5f>.
44. **Chow S, Yang JH, Lin YH, Chen YP, Lai JP, Chen RJ, et al.** Malignant ovarian germ cell tumors. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 1996 [cited 2015 jan 21];53(2):151-8. doi: <http://doi.org/cq9tj9>.
45. **Ray-Coquard I.** Ovarian germ-cell malignant tumors. *Orphanet* [Internet]. 2004 [cited 2015 jan 21];1-4. Available from: <http://goo.gl/OVReNu>.
46. **Ueda M, Ueki M.** Ovarian tumors associated with pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 1996 [cited 2015 jan 21];55(1):59-65. doi: <http://doi.org/fp44tb>.
47. **Smith HO, Berwick M, Verschraegen CF, Wiggins C, Lansing L, Muller CY, et al.** Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2006 [cited 2015 jan 21];107(5):1075-9. Doi: <http://doi.org/b3k82t>.
48. **Wheeler CA, David S, Degefu S, Thorneycroft IH, O'Quinn AG.** Ovarian Choriocarcinoma: a difficult diagnosis of an unusual tumor and review of the hook effect. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1990 [cited 2015 jan 21];73(2):547-9.
49. **Krag G, Barlebo H, Olsen J, Schultz HP, Starklint H, et al.** Testicular germ cell tumours in Denmark 1976-1980. Pathology of 1058 consecutive cases. *Acta Radiol Oncol* [Internet]. 1984 [cited 2015 jan 21];23(4):239-47. doi: <http://doi.org/b7bhd2>.