



Revista Venezolana de Oncología

TUMORES GERMINALES GONADALES EN NIÑOS EXPERIENCIA EN EL S.A. HOSPITAL DE NIÑOS J.M. DE LOS RÍOS 1985-1998

MARTÍNEZ SISO M.*, PÉREZ ALFONSO F., PEREIRA GONZÁLEZ A.*, SANTOS DE M.S.*, PERERA PÉREZ A.**,
ORTEGA MAGO C.***, DE LA CRUZ B.**, CASALE OCHOA E.****, PERDOMO Z.S.****, SARABIA M.E.*,
ROJAS M.C., ARCAMONE G*, JIMÉNEZ C.*, BREDA A.*, PANEBIANCO C.*F.¹

Resumen: Entre enero 1985 y agosto 1998 68 pacientes con diagnóstico de Tumores Germinales (TG) ingresaron al S.A. Hospital de Niños J.M. de los Ríos. De ellos, 68 pacientes con Tumor Germinal Gonadal (TGG) fueron incluidos en el protocolo 0012/85, todos se consideraron evaluables. 22 pacientes eran varones, la relación sexo V:H 1:2,09. El promedio de edad fue de 6,6 a., con una mínima de 4 meses y máxima de 17 años. Los síntomas y signos más frecuentes fueron: Masa 73,5%, Dolor 45,6%. Marcadores tumorales se determinaron en 26 pacientes (38,23%), resultando positivos en 16 pacientes. La variedad histológica más frecuente fue: Teratoma Maduro (TM) 33 casos (48,52%). Tumor del Seno Endodérmico (TSE). 15 casos (22,05%), Teratoma Inmaduro (TI) 11 casos (16,17%), Disgerminoma (DSG) 8 casos (11,76%) y 1 caso Germinal Mixto (GM). Se utilizó el sistema de Estadaje propuesto por Brodeur: Estadio I 48 pacientes (70,58%), Estadio II 10 pacientes (14,70%), Estadio III 9 pacientes (13,23%), Estadio IV 1 paciente (1,47%). Cirugía fue empleada como terapia inicial en todos los casos. Quimioterapia se utilizó en 24:15 pacientes recibieron esquema P.V.B., y 6 pacientes esquema V.I.P. Radioterapia fue administrada en 3 pacientes (4,41%). Respuesta Completa se obtuvieron en 62 pacientes (91,14%), Respuesta Parcial en 3 pacientes (4,41%) y progresión 3 pacientes (4,41%). Sólo 2 pacientes fallaron a la terapia. La S.L.E. según Histología fue: T.M. 100% a 159 meses, TSE 90% a 147 meses, TI 90% a 161 meses, DSG 100% a 135 meses; según Esquema: PVB 90% a 161 meses, VIP 80% a 47 meses. No se demostró diferencia estadística significativa. La S.L.E. general fue de 96,77% a 161 meses. 3 pacientes fallecieron, la Sobrevida Global por Histología fue T.M. 100% a 159 meses, TSE 86,66% a 147 meses, TI 100% a 161 meses; DSG, 87,5% a 135 meses; según estadio: Est I 100% a 159 meses, Est II 70% a 141 meses, Est. III 100% a 161 meses; según Esquema: PVB 80% a 161 meses; VIP 100% a 47 meses. No se demostró diferencia estadística significativa. Se demuestra la concordancia de los resultados obtenidos con los reportes internacionales, y se concluyen la efectividad del régimen PVB en el tratamiento de los Tumores Germinales Gonadales de la infancia y adolescencia.

Palabras Claves: Germinales Gonadales, Niños, Adolescentes.

* Servicio de Oncología
** Servicio de Ginecología Infante Juvenil
*** Servicio de Cirugía General
**** Servicio de Anatomía Patológica

INTRODUCCIÓN

Los tumores de origen germinal representan menos del 3% de las neoplasias malignas en niños. Su presentación es más común en las gónadas, que en sitios extragonadales, con un predominio de tumores testiculares en los niños menores de tres años, mientras que los tumores de ovario predominan en las niñas en edad pre y postpuberal⁽¹⁾.

Estas lesiones derivan de las células primordiales germinales, cuya migración aberrante o detención en la misma a partir del saco vitelino hacia el anillo genital en las semanas 6 a 8 de la embriogénesis, dará origen a los tumores germinales de la línea media. Este fenómeno explica la variedad de presentación clínica y subtipos histológicos^(2, 3, 4, 5).

El tratamiento debe combinar los esfuerzos de un Equipo Multidisciplinario, con el objetivo primordial de alcanzar el control total del tumor, y reducir al máximo el compromiso de la futura capacidad reproductora de los pacientes.

Las primeras experiencias con el uso de agentes antineoplásicos se realizaron con el esquema VA C: Sulfato de Vincristina, Ciclofosfamida y Actinomicina D. Posteriormente se introdujo el régimen de Einhorn y sus modificaciones, con la inclusión de Cisplatino, agente que ha tenido un papel relevante en el incremento de la sobrevivencia de estos pacientes, así como también en el rescate de aquellos con enfermedad recurrente^(6, 7, 8).

El presente reportaje corresponde a la experiencia acumulada en el S.A. Hospital J. M. de los Ríos en el manejo de los tumores Germinales Gonadales (T.G.G.) por un equipo multidisciplinario en un período de 12 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Enero de 1985 y agosto de 1998, 137 pacientes menores de 20 años fueron ingresados al S.A. Hospital de niños J.M. de los Ríos de Caracas, Venezuela, con diagnóstico reciente de Tumor Germinal (T.G.). De ellos, 98 (71,53%) correspondieron a Tumor Germinal Gonadal (T.G.G.), y el 69,38% (68 pacientes) fueron

evaluables para ingresar a este estudio.

Evaluación Inicial

Todos los pacientes evaluables fueron ingresados en el Protocolo 0012/85, el cual incluyó los siguientes parámetros:

- *Historia clínica Completa.*
- *Exámenes de Laboratorio:* hematología Completa, Velocidad de Sedimentación Globular, Pruebas de Función Hepática y Renal, anticuerpos para Hepatitis B, Pruebas de Coagulación.
- *Marcadores Tumorales:* α Feto Proteína, Antígeno Carcinoembrionario, Fracción, de la Gonadotropina Coriónica Humana, los cuales fueron repetidos a las 2 semanas de realizar la exéresis o biopsia del tumor primario.
- *Estudios Imagenológicos:* Rx, Simple de Tórax 2 posiciones, Ecsonograma Abdominal, T.A.C. Tórax, T.A.C. Abdomen y Pelvis, y aquellos especiales requeridos de acuerdo al caso.

Protocolo Quirúrgico

En aquellos casos en los cuales la cirugía fue realizada en forma extrahospitalaria, o el abordaje quirúrgico fue inadecuado o incompleto, se realizó reexploración quirúrgica y cumplimiento del protocolo respectivo.

Se estableció un protocolo quirúrgico para los pacientes con enfermedad testicular que incluía: Orquidectomía Inguinal, con ligadura alta de Cordón Espermatógeno y exploración inguinoescrotal, sin exploración de cadenas ganglionares retroperitoneales.

En enfermedad ovárica, la exploración quirúrgica se realizó de acuerdo al Protocolo Quirúrgico Nacional de Ovario que incluía: Resección del primario, referencia de los márgenes quirúrgicos de resección, biopsia de ovario contralateral, biopsia de ganglios locoregionales, citología de líquido ascítico o peritoneal, biopsia hepática bilobular en cuña y trucut y cepillado de cúpula diafragmática bilateral.

Estadificación

Todos los pacientes fueron estadificados de acuerdo al sistema de estadificación para Tumores de Células Germinales del St. Jude

Children's Research Hospital, establecido por Brodeur, Howarth, Pratt y cols⁽⁹⁾.

Hallazgos	
I	Tumor totalmente resecado, con márgenes negativos, ganglios linfáticos negativos y marcadores tumorales negativos un mes después de la cirugía.
II	Tumor totalmente resecado, con márgenes positivos, compromiso microscópico de ganglios linfáticos, líquido peritoneal negativo, marcadores tumorales positivos un mes después de la cirugía.
III	Enfermedad residual macroscópica o compromiso ganglionar macroscópico, con o sin líquido peritoneal positivo, y con o sin marcadores tumorales positivos.
IV	Compromiso abdominal visceral o metástasis a distancia, con o sin marcadores tumorales positivos.

Tratamiento

Una vez completados los estudios de extensión, realizados los procedimientos quirúrgicos y establecido el estadiaje, todos los pacientes fueron incluidos en el protocolo terapéutico, el cual

dependió de la variedad histológica y estadio.

Desde el 01 de enero de 1985 al 30 de septiembre de 1994 se estableció como esquema de Quimioterapia el protocolo denominado P.V.B.:

Antineoplásicos	Dosis
Cisdiaminodicloroplatino (CDP)	1 mgr/kg/día Día 1
Vinblastina (VLB)	6 mgr/m ² /día Día 1
Bleomicina (BLEO)	15 UI/m ² /día Día 1

Estos ciclos fueron administrados el día 1 semanal, por un período de 6 semanas.

Antineoplásicos	Dosis
Sulfato de Vincristina	2 mgr/mgr/m ² /día Día 1
Actinomicina D	15 Igr/kg/día/5 días
Ciclofosfamida	600 mgr/mgr/m ² /día/3 días

A partir del 01 de Octubre de 1994 hasta la presente fecha, se estableció el uso del esquema

de quimioterapia que incluyó las siguientes drogas antineoplásicas (V.I.P.):

Antineoplásicos	Dosis
Ifosfamida/Mesna	1.800 mgr/mgr/m ² /día /3 días
Etopósido	100 mgr/mgr/día/3 días
Cisdiaminodicloroplatino	400 mgr/mgr/m ² /día/3 días

El mismo se administró cada 28 días por 6 meses.

Una vez finalizada la terapia, todos los pacientes fueron reevaluados para confirmar Respuesta Completa, y ser admitidos a la consulta de seguimiento.

Evaluación de Respuesta

Se establecieron los criterios de Respuesta Completa (RC), Respuesta Parcial (RP), progresión (PR) y Recaída.

Método Estadístico

Los resultados obtenidos se analizan a través de Cuadros y Gráficos, las estimaciones de sobrevida a través del método de KaplanMeir, y las pruebas de significancia a través de la prueba de chi cuadrado y error estándar.

RESULTADOS

68 pacientes (100%) portadores de T.G.G. se consideraron evaluables para el presente estudio.

Datos Clínicos

La edad al diagnóstico varió entre 4 meses a 17 años, el 67,74% eran menores de 9 años, el

promedio de edad fue 6.6 años. El 67,64% (46 pacientes) eran hembras, la relación sexo V:H fue 1:2.09.

En 67,64% (46 pacientes) la localización inicial fue ovario y en 22 pacientes (47,83%) testículo.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron: tumor en 50 pacientes (73,5%), dolor en 31 pacientes (45,6%), y retención aguda de orina 1 paciente (1,4%).

En los pacientes con presentación inicial en testículo se registraron 3 casos (13,6%) de escroto agudo, y un caso de abdomen agudo (apendicitis aguda) en uno de los tumores de ovario (2,2%).

En relación con los niveles de Marcadores Tumorales fueron realizados en 26 pacientes (38,23%), previo a Cirugía, los niveles de α feto proteína se encontraron elevados en 14/26 pacientes (53,84%) valor mínimo 15 ng/ml y valor máximo 1.950 ng/ml (V.N. <10 ng/ml); Fracción β de la Gonadotrofina Coriónica Humana niveles elevados en 1/26 (3,84%), Antígeno Carcinoembrionario fue positivo en 1/26 pacientes (3,84%). Luego del procedimiento quirúrgico, 8 pacientes continuaron con cifras elevadas de marcadores y después de finalizada la terapia. Todos los resultados fueron negativos. Tabla I.

Tabla I
Características Clínicas 1985-1998

Variable	Total	Porcentaje(%)
Edad (Años)		
<1	7	10,29
1-4	19	27,94
5-9	20	29,41
10-15	18	26,48
>15	4	5,88
Edad Mínima	4 meses	
Edad Máxima	17 años	
Promedio de Edad	6.6 años	
Sexo		
Varones	22	32,35
Hembras	46	67,65
Relación V:H	1:2.09	
Síntomas y Signos		
Masa	50	73,52
Dolor	31	45,48
Retención da de Orina	1	1,47
Marcadores Tumorales Positivos		
α Feto Proteína	14/68	20,58
Antígeno Carcinoembrionario	1/68	1,47
Fracción β Gonadotrofina Coriónica	1/68	1,47
Histología		
Teratoma Maduro	33	48,52
Tumor Seno Endodérmico	15	22,05
Teratoma Inmaduro	11	16,17
Disgerminoma	8	11,76
Tumor Germinal Mixto	1	1,47
Estadio		
I	48	70,58
II	10	14,70
III	9	13,23
IV	1	1,47

Los tipos histológicos, estadios, relación histología y sexo e histología y estadios, se presentan en Tablas II, III y IV respectivamente.

Tabla II
Histología y Estadía

Histología/Sexo	Varones	Hembras	Total
Teratoma Maduro	6	27	33
Tumor seno Endodérmico	13	2	15
Teratoma Inmaduro	3	8	11
Disgerminoma	0	8	8
Germinal Mixto	0	1	1
TOTAL	22	46	68

Tabla III
La relación Histología: Estadíaje fue:

Histología / estadio	I	II	III	IV	Total
Teratoma Maduro	33	0	0	0	33
Tumor seno Endodérmico	3	9	2	1	15
Teratoma Inmaduro	7	0	4	0	11
Disgerminoma	5	1	2	0	8
Germinal Mixto	0	0	1	0	1
TOTAL	48	10	9	1	68

Tratamiento

En el 100% de los casos el tratamiento inicial fue Cirugía. En 10 pacientes hembras (21,73%) en 2 pacientes varones (96%) se realizó reexploración quirúrgica por error diagnóstico y procedimiento quirúrgico extrahospitalario.

Quimioterapia fue administrada en 24 pacientes (100%), de los cuales sólo 21 casos (87,50%) se consideraron evaluables para tratamiento.

El esquema P.V.B. fue administrado en 15 pacientes (22,05%), 11 pacientes (73,33%) con T.S.E., 2 pacientes (13,33%) T.I. Gdo. III, 1 paciente G.M. (6,66%) y 1 paciente DSG (6,66%).

V.I.P. fue administrado en 6 pacientes (8,82%); DSG 2 casos (33,33%) T.I. Gdo. III 2 pacientes (33,33%) y T.S.E. 2 pacientes (33,33%).

Radioterapia fue administrada en 1 paciente (4,16 %) con T.I. Gdo. III, baño abdominal 2.000 cGy y en 2 pacientes con DSG: 1 paciente Estadio I por volumen tumoral mayor de 10 cm., recibió 3.960 cGy y 1 paciente Estadio I recibió 3.000 cGy.

Seguimiento

El seguimiento mínimo fue 1 mes y el máximo 161 meses con un promedio de 81 meses.

Evaluación de Respuesta

Se evalúa la respuesta a la terapia según las siguientes variables: Variedad Histológica y esquema de Quimioterapia empleado.

61 pacientes (89,70%) se encuentran vivos sin actividad tumoral; sólo 2 pacientes fallecieron.

Los resultados obtenidos se demuestran en la Tabla IV, V.

Tabla IV
Tratamiento y Respuestas 1985-1998

Variable	Total	Porcentaje (%)
Tratamiento		
Cirugía	68	100
Quimioterapia	31 evaluables	30,88
VLB + CDDP + BLEO	15/21	
VLB + CDDP + 1 FOSF	6/21	
Radioterapia	3	4,41
Respuesta		
Completa	62	91,14
Parcial	3	4,41
Progresión	3	4,41
Recaída	2	2,94
Status		
V.C.A.T.	5	7,36
V.S.A.T.	61	89,70
M.C.A.T.	1	1,47
M.S.A.T.	1	1,47

Fuente: Archivo Clínico HNJMR.

Tabla V
Respuestas 1985-1998

Variable / respuesta	Completa	Parcial	Progresión	Total
Histología				
Teratoma Maduro	33	0	0	33
Tumor Seno Endodérmico	10	3	2	15
Teratoma Inmaduro	10	0	1	11
Disgerminoma	8	0	0	8
Germinal Mixto	1	0	0	1
Estadio				
I	48	0	0	48
II	8	1	1	10
III	6	1	2	9
IV	0	1	0	1
Esquema de Quimioterapia				
P.V.B.	10	2	3	15
V.I.P.	5	1	0	6

Fuente: Archivo Clínico HNJMR.

SOBREVIDA

Sobrevida Libre de Evento (S.L.E.)

De 62 Respuestas Completas sólo 2 pacientes (3,22%) fallaron a la terapia; 1 paciente femenino con T.I. Gdo. III, Estadio III tratada con V.I.P. 6 ciclos, recaída local a los 11 meses de R.C.,

rescatada con cirugía + V.A.C.A., y se encuentra viva sin actividad tumoral a 52 meses de seguimiento. 1 paciente varón con T.S.E., Estadio II tratado con P.B.V., 6 semanas, recaída a pulmón y ganglio inguinal a los 6 meses de R.C., fallece con progresión de enfermedad.

Se evalúa la S.L.E. de 62 pacientes que alcanzaron R.C. de acuerdo a los diferentes parámetros evaluados y los resultados obtenidos se demuestran en las Figuras I, II, III, IV.

La S.L.E. general de todo el grupo fue 96,77% e.e. 0,022 a 161 meses de observación. Figura V.

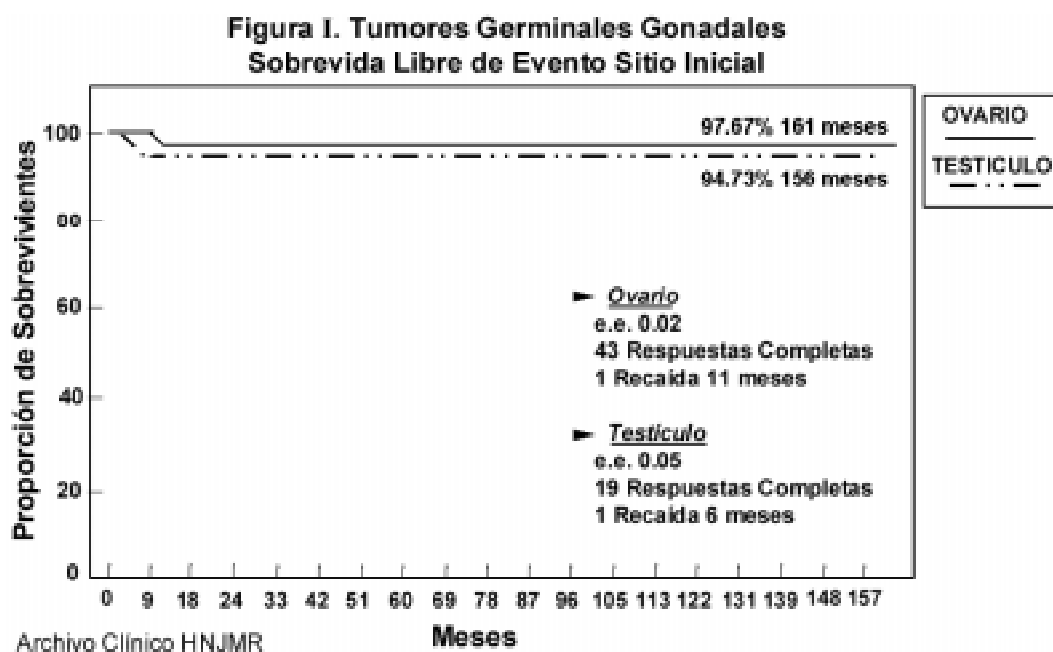
Sobrevida Global (S.G.)

De los 68 pacientes, 3 pacientes (4,41%) fallecieron: 1 paciente por progresión de enfermedad T.S.E., Estadio II, tratado con

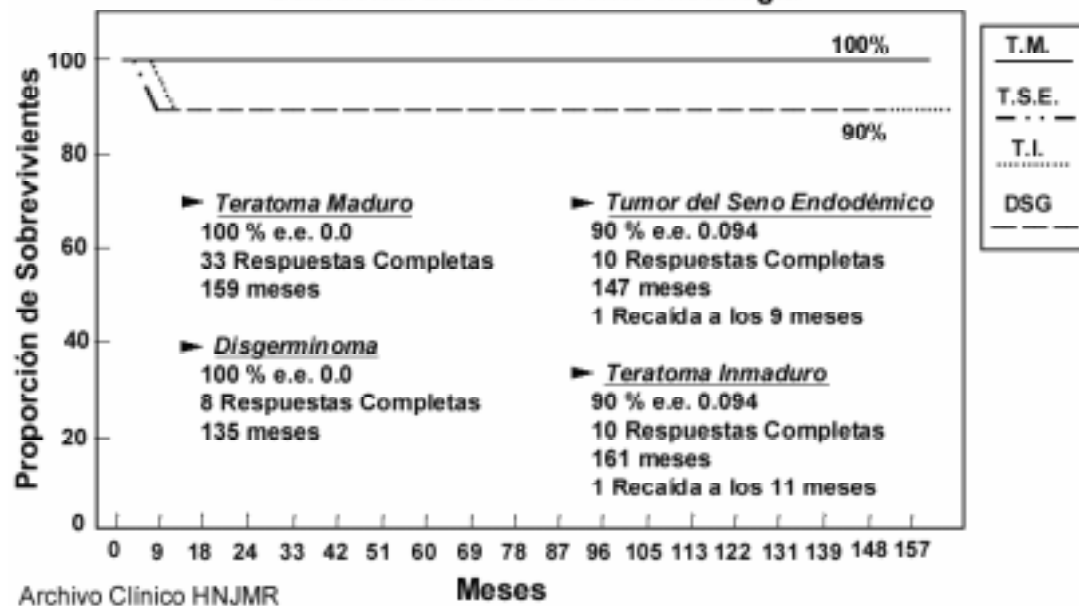
P.V.B.6 ciclos, a los 12 meses de observación. 1 paciente, T.S.E., Estadio II, tratado con P.B.V. 6 semanas, recaída a pulmón y ganglio inguinal a los 6 meses de R.C., fallece con progresión de enfermedad. 1 paciente sin actividad tumoral, DSG, Estadio II, tratado con P.V.8. 1 ciclo, al mes fallece por Toxicidad a quimioterapia.

Se evalúa la S.G. de los 68 pacientes de acuerdo a los diferentes parámetros y los resultados se demuestran en las Figuras VI, VII, VIII y IX.

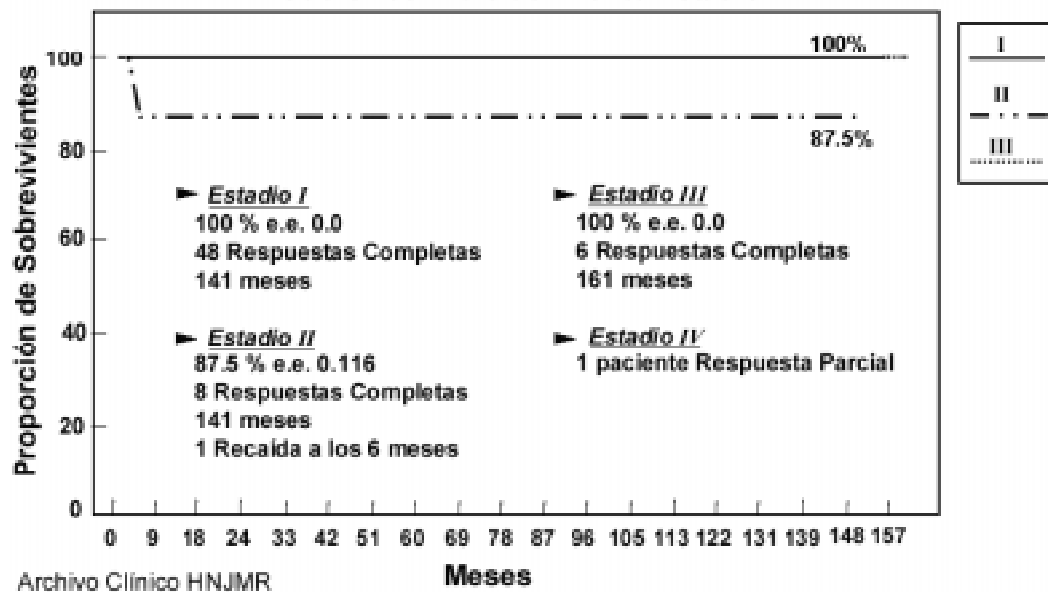
La S.G. general de todo el grupo fue 95,58% e.e. 0,024 a 161 meses de observación. Figura X.



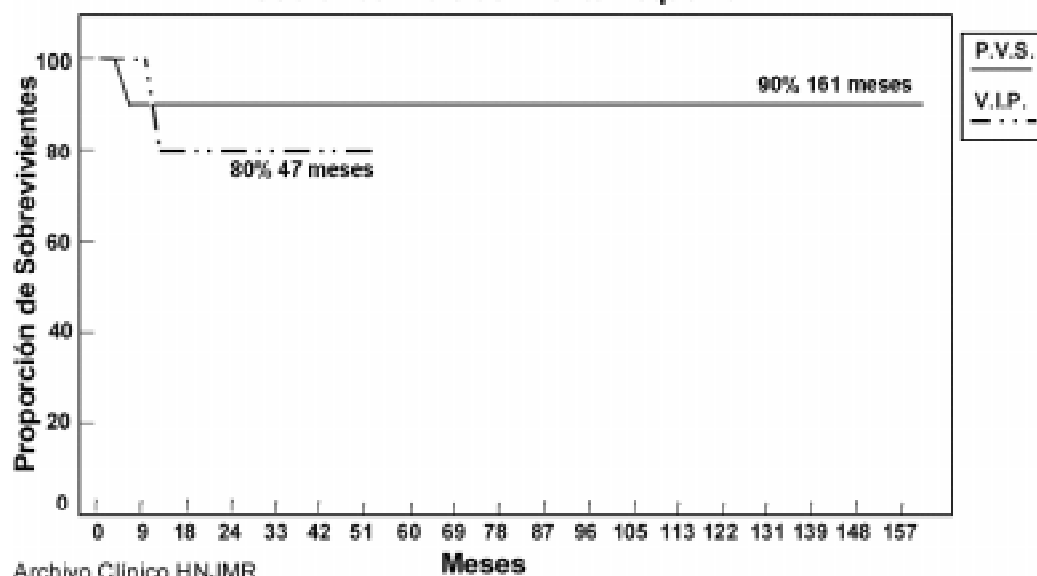
**Figura II. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Libre de Evento Histología**



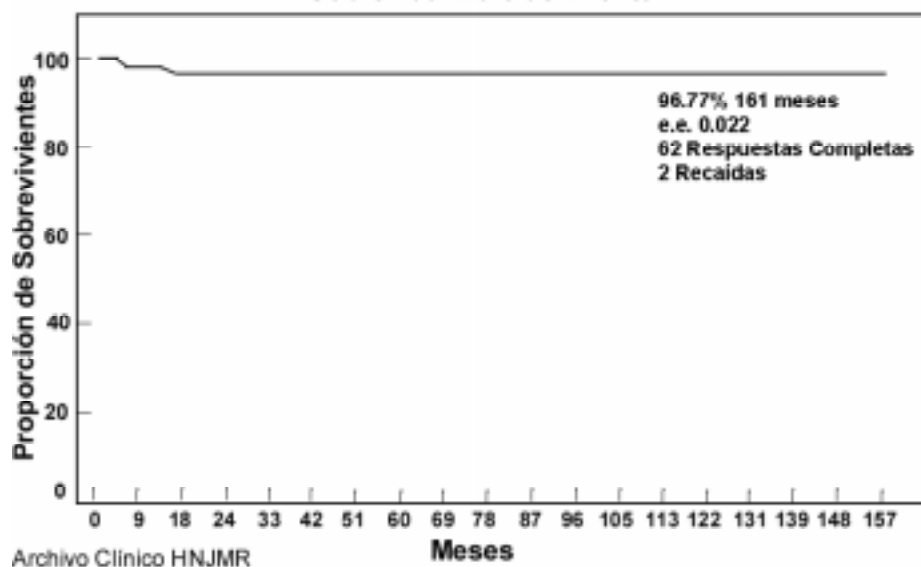
**Figura III. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Libre de Evento Estadío**



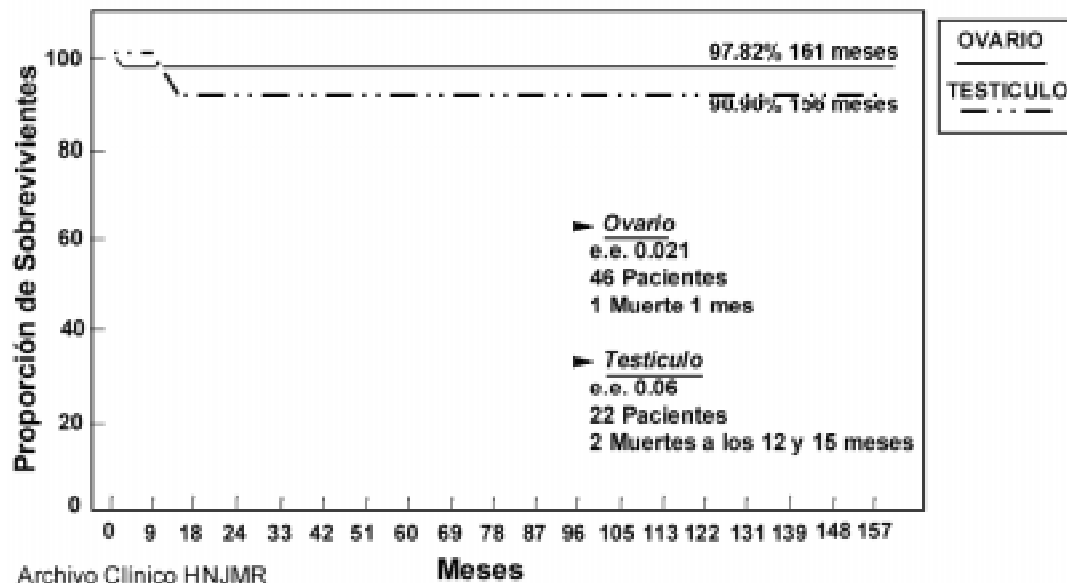
**Figura IV. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Libre de Evento Esquema**



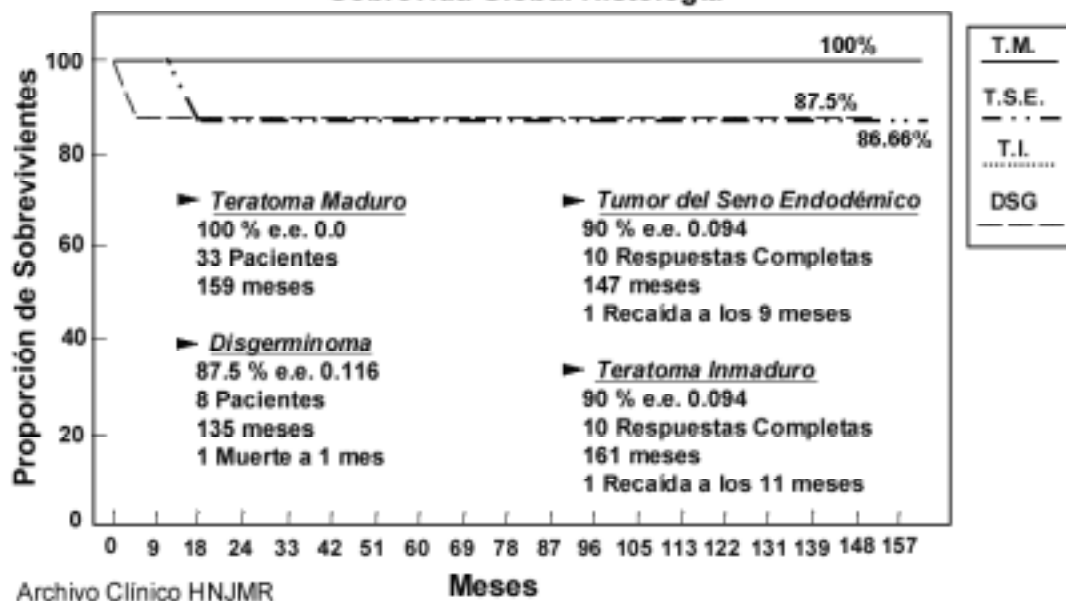
**Figura V. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Libre de Evento**



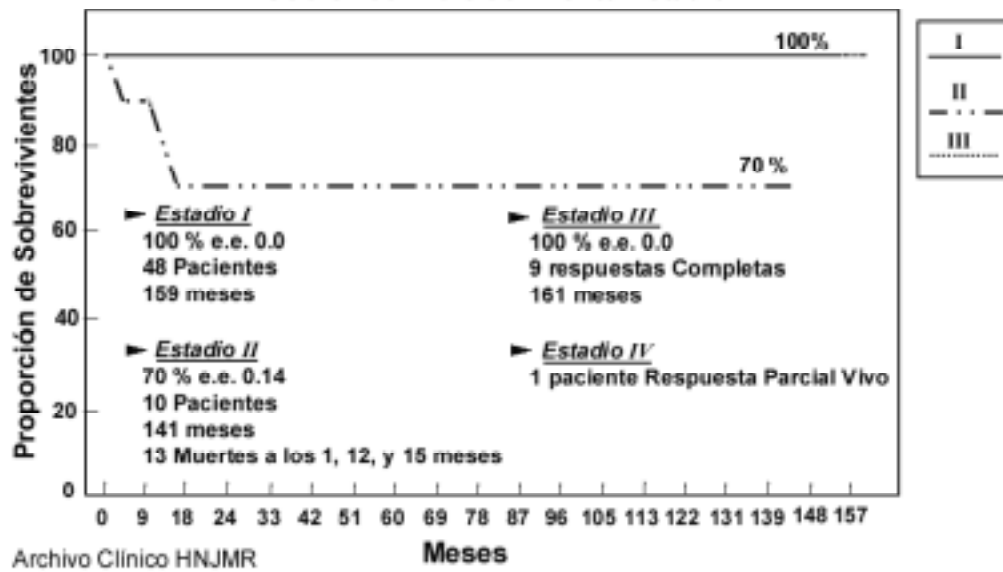
**Figura VI. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Global Sitio Inicial**



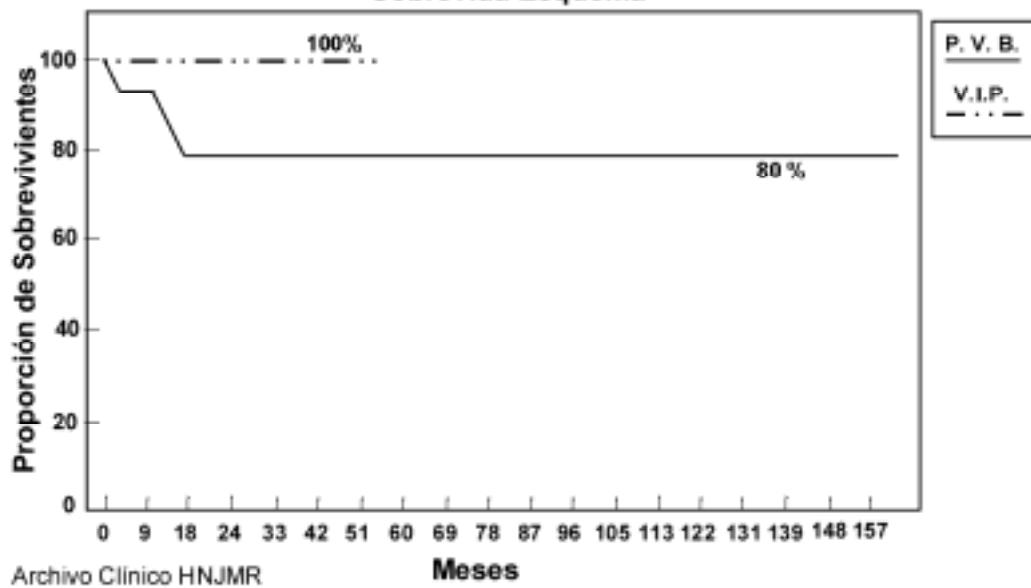
**Figura VII. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Global Histología**



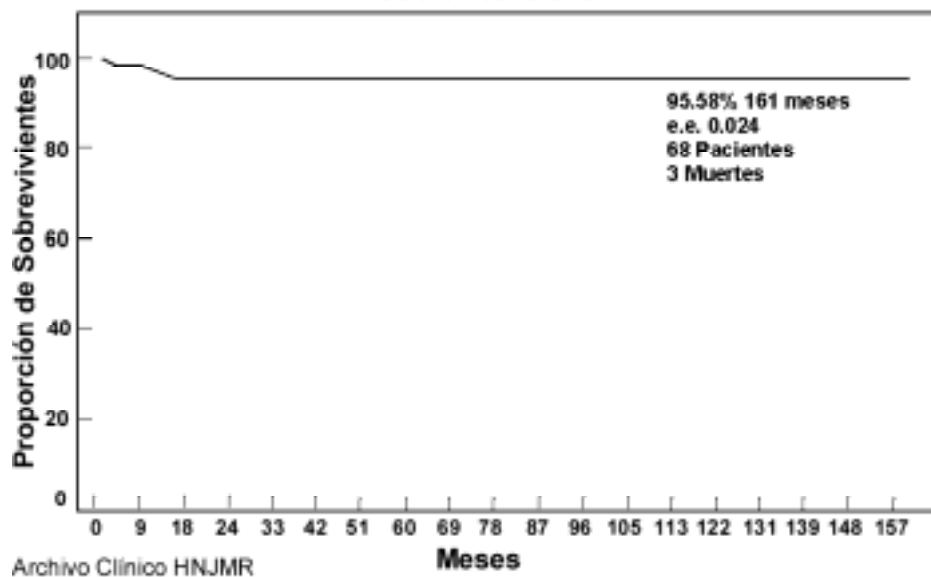
**Figura VIII. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Libre de Evento Estadio**



**Figura IX. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Esquema**



**Figura X. Tumores Germinales Gonadales
Sobrevida Global**



DISCUSIÓN

Los Tumores Germinales ocupan el noveno lugar de frecuencia de las neoplasias malignas de la infancia, los mismos son más recuentes en las hembras que en los varones⁽¹⁰⁾.

Teilum propone el origen de estas lesiones a partir de las células germinales del embrión. De acuerdo a la misma, se establece un sistema de clasificación en relación con el grado de diferenciación de la célula germinal predominante en cada tipo histológico⁽¹¹⁾.

La etiología de estos tumores aún no se ha establecido, existen reportes del Cancer Children's Study Group que correlacionan la aparición de estas lesiones con factores relacionados con la madre durante el período de gestación: exposición a químicos o solventes, e infección urinaria⁽¹²⁾.

Estudios realizados en adultos han demostrado la presencia de un isocromosoma 12p [i(12p)] anormal en los T.G.G. en cerca de un 80% de los casos esta anormalidad ha sido demostrada en T.S.E. en los niños⁽¹³⁾.

Se han establecido diferencias entre los T.G. del adulto y los observados en niños. Ha sido demostrado que los pacientes que cursan con síndromes de Disgenesia Gonadal tienen un

riesgo mayor de 10% de desarrollar neoplasias germinales antes de los 20 años de edad⁽¹⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas suelen ser variadas, y se relacionan directamente con la presencia de tumor. En cerca de un 5% de los casos pueden presentarse como cuadros agudos, cuando las lesiones son grandes, siendo objeto de diagnóstico diferencial con procesos agudos propios de la infancia.

La utilidad de los marcadores tumorales ha sido bien establecida. Los mismos son utilizados durante la fase de evaluación inicial, y una vez realizado el procedimiento quirúrgico, a fin de evaluar los resultados obtenidos con el mismo. Estudios realizados en un gran número de pacientes han establecido la utilidad de los mismos para predecir recaídas, y detectar enfermedad tempranamente aún en ausencia de manifestaciones sistémicas.

Los marcadores tumorales más utilizados son: α feto proteína, la cual es una proteína que se produce en la embriogénesis temprana, y frecuentemente es detectada en el tumor de seno endodérmico. La subunidad β de la Gonadotrofina Coriónica, la cual es una glicoproteína sintetizada en la placenta durante el embarazo, y frecuentemente detectada en los carcinomas embrionarios, y el antígeno carcinoembrionario, el cual se relaciona con los

tumores que proceden del epitelio celómico y los ductos müllerianos^(15, 16).

Existen además otros marcadores inespecíficos como la isoenzima deshidrogenada láctica y la isoenzima fetal de la fosfatasa alcalina, las cuales se utilizan como marcadores en los tumores diferenciados del tipo Seminoma y Disgerminoma⁽¹⁷⁾.

Debido a la diversidad clínica de estas lesiones, es indispensable la integración de un equipo multidisciplinario que permita obtener resultados adecuados y una mejor calidad de vida para estos enfermos.

La terapia inicial de estas lesiones es la Cirugía, la cual constituye el tratamiento de elección en los tumores benignos. En los casos de tumores malignos, esta medida debe ser utilizada en lo que sea posible. El sistema de estadificación quirúrgica permite no sólo una evaluación exacta de la extensión de enfermedad, sino la remoción de grandes volúmenes tumorales.

Uno de los cambios sustanciales en el tratamiento de los tumores germinales se realiza con el advenimiento de la Quimioterapia, la cual ha permitido elevar las cifras de respuestas completas y sobrevida. Los esquemas terapéuticos utilizados en los niños, se basan en la experiencia obtenida en los adultos. La utilización de combinación de agentes antineoplásicos efectivos ha permitido atenuar las diferentes variables observadas en este tipo de patología.

Los primeros agentes utilizados fueron Vincristina, Actinomicina D, Ciclofosfamida, Etopósido y Cisplatino en forma de monoterapia; Los estudios reportados demostraron eficacia con relación al número de respuestas completas y parciales, con mejoría de la sobrevida de un 25% a un 100%. La combinación de estos agentes ha demostrado sinergismo, y mejoría evidente en los resultados obtenidos^(6, 7, 8).

Uno de los avances más importantes en el tratamiento de T.G. fue el advenimiento del cisdiaminodicloroplatino (CDDP), droga que se incluye dentro de los regímenes de combinación empleados, con la cual se obtiene un incremento sustancial en la sobrevida libre de evento desde un 68% a un 92%. Los estudios más importantes han sido realizados por Einhorn y el grupo de

Indiana, quienes han demostrado la superioridad de los esquemas que contienen CDDP, sobre aquellos que no lo contienen^(8, 18, 19).

Las experiencias acumuladas por el Pediatric Oncology Group (POG) y el Children' Cancer Stude Group son alentadoras con relación a las cifras de sobrevida obtenidas en el tratamiento de los T.G. G. La experiencia reportada por el Grupo Pediátrico del Reino Unido con el uso de Carboplatino en los T.G. de la infancia han establecido las bases para la iniciación de un estudio multiinstitucional para comparar la eficacia de Carboplatino sobre Cisplatino a fin de disminuir los efectos tóxicos secundarios⁽²⁰⁾.

Lo que ha quedado bien establecido es que en aquellos pacientes que se demuestra la existencia de bajo riesgo (Estadio I) no se encuentra indicado el uso de quimioterapia sistémica, y deben ser seguidos en forma estrecha y continua. Aquellos pacientes en los cuales se establecen datos de riesgo intermedio o alto riesgo deben ser incluidos en esquemas de quimioterapia contentivos de cisplatino por un período no menor de seis meses.

Los resultados obtenidos en este estudio son comparables con los reportes de la literatura mundial en cuanto a las características epidemiológicas encontradas así como el porcentaje de respuestas completas y cifras de sobrevida obtenidas. De igual forma se confirma la utilidad de los esquemas que contienen cisdiaminodicloroplatino, tal como el P.V.B. utilizado en estudio; los cuales en forma definitiva mejoran la sobrevida de los pacientes con T.G.G.

Dado el número de respuestas parciales y progresiones que fueron observadas en mayor número en los pacientes con Estadio III y IV, se recomienda la intensificación de esquemas contentivos de cisplatino, o bien la utilización de altas dosis de los mismos.

En el caso de los pacientes con enfermedad localizada o estadios tempranos, se plantea la posibilidad de que puedan ser rescatados con esquemas menos agresivos, o bien con disminución del tiempo de exposición a los antineoplásicos, a fin de minimizar los efectos secundarios.

Se plantea la necesidad de realizar estudios prospectivos con el uso de Carboplatino a fin de disminuir las complicaciones otológicas y renales

secundarias, sin menoscabar las cifras de respuesta y sobrevida obtenidas con los esquemas anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrassy. *Pediatric Surgical Oncology*, Philadelphia, W.B. Saunders 1998. P. 239.
2. Collins DH, Pogh RCB. *Pathology of Testicular Tumors*. Br. J Urol. 1964; 36(1): 112.
3. Dehner LP. Gonadal and Extragonadal Germ cell Neoplasia of Childhood. *Hum Pathol* 1983; 14:493.
4. Gillman J. The development of gonads in man with consideration of the role fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors. *Contrib Embriol* 1948; 32:83.
5. Jirasek JE. Morphogenesis of the genital system in the human. *Birth Defects* 1977; 13:13.
6. Williams SD, Birch R, Einhorn LH et al. Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastine or etoposide. *New Engl J Med* 1987; 316 (23):1435-40.
7. Taylor MH, Depetrillo AD, Turner AR. Vinblastine, bleomycin and cisplatin in malignant germ cell tumors of the ovary. *Cancer* 1985; 56(6):1341-9.
8. Einhorn I, Donahue J. Cisplatin, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Ann Intern Med* 1977; 87:293-8.
9. Brodeur GM, Howarth C8, Pratt CB et al. Malignant germ cell tumors in 57 children and adolescents. *Cancer* 1981; 48:1890-8.
10. Young JL, Ries LJ, Siverberg E, et al. Cancer incidence survival and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986; 58(2 suppl):598-602.
11. Teilum G. Endodermal sinus tumors of ovary and testis: comparative morphogenesis of the so-called mesonephroma ovarii (Schiller) and extra embryonic (Yolk sac allantoic) structures of the rat placenta. *Cancer* 1959; 23: 1092-105.
12. Shu XO, Wes bit ME, Buckley JD et al. An exploratory analysis of risk factors for Childhood malignant germ cell tumors: report from the Children's Cancer Group. *Cancer causes control* 1995;6:187.
13. Samaniego F, Rodríguez E, Houldsworth J et al. Cytogenetic and molecular analysis of human male germ cell tumors: Chromosome 12 abnormalities and gene amplification. *Genes Chromos Cancer* 1990; 4:239-300.
14. Shulman LP, Muram D, Marina M, et al. Lack of heritability in ovarian germ cell malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1803.
15. Tsuchida Y, Uramo Y, Endo Y. An study of alpha-fetoprotein and Endodermal Sinus Tumor. *J Pediatric Surg* 1975; 10:501.
16. Moore MR, Garret PR, Walton KN. Evaluation of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in benign and malignant testicular disorders. *Surg Gynecol Obst.* 1978; 147:67.
17. Barlett NL, Freiha FS, Torto FM. Serum markers in germ cell neoplasm. *Hematol Oncol Clin North Am* 1991; 5:1245.
18. Saxman S, Finch D, Ganin R, et al. Long-term follow-up of phase II study of three vs four cycles of bleomycin, etoposide, and cisplatin in favorable prognosis germ cell tumors: The Indiana University experience. *J Clin Oncol* 1998; 16:702-6.
19. Einhorn LH, Williams SD, Loehner PJ, et al. Evaluation of optimal duration of chemotherapy in favorable prognosis disseminated germ cell tumors: A South-eastern Cancer Study Group protocol. *J Clin Oncol* 1989; 7: 387-91.
20. Mann JR, Pearson D, Barrett A. Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group malignant germ cell tumors studies. *Cancer* 1989; 63:1657.