



## NEOPLASIAS GERMINALES

### INTRODUCCIÓN

La siguiente clasificación histológica para los *tumores testiculares malignos de células germinales* (cáncer de testículo) refleja la clasificación utilizada por la Organización Mundial de la Salud<sup>1</sup>. La clasificación celular de los subtipos histológicos de los *tumores de células germinales del ovario* también son los empleados por la Organización Mundial de la Salud<sup>2,3</sup>. Los *tumores extragonadales de células germinales* en la infancia abarcan varios diagnósticos histológicos y se pueden clasificar de forma general como teratomas maduros o inmaduros y tumores de células germinales malignos. Como con otros tumores sólidos infantiles, el estadio repercute directamente en el resultado de los pacientes con tumores malignos de células germinales<sup>4</sup>. El sistema de estadificación más utilizado es el descrito por Brodeur<sup>5</sup>. Para los otros tipos de tumores, el Comité Estadounidense Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) emplea la agrupación por estadios según la clasificación TNM<sup>6</sup>. Además de las definiciones de estadios clínicos se puede designar el estadio quirúrgico sobre la base de los resultados de la extirpación quirúrgica y el examen microscópico del tejido.

#### A) Tumores gonadales:

##### 1. Tumores testiculares de células germinales:

I. Neoplasia de células germinales intratubular no clasificada.

II. Tumor maligno de células germinales puras:

Seminoma:

Germinoma.

Seminoma testicular.

Seminoma mediastínico.

No seminoma:

Carcinoma embrionario.

Teratoma.

Carcinoma de saco vitelino.

Coriocarcinoma.

III. Tumor maligno de células germinales mixtas:

Carcinoma embrionario y teratoma\*.

Carcinoma embrionario y tumor de saco vitelino\*.

Carcinoma embrionario y seminoma.

Tumor de saco vitelino y teratoma\*.

Coriocarcinoma y cualquier otro elemento.

IV. Poliembrioma.

##### 2. Tumores ováricos de células germinales:

I. Seminomatosos:

Disgerminoma ovárico.

Germinoma.

Seminoma mediastínico.

## II. No seminomatosos:

Carcinoma embrionario.

Teratoma:

Inmaduro.

Maduro:

Sólido.

Quístico:

Quiste dermoide (teratoma quístico maduro).

Quiste dermoide con transformación maligna.

Monodérmico y muy especializado:

Estroma ovárico.

Carcinoide.

Estroma ovárico y carcinoide.

Otros:

Neuroectodérmico.

Ependimomas malignos.

Formas mixtas (tumores de células germinales mixtos).

Tumores de saco vitelino (tumor de seno endodérmico).

Coriocarcinoma.

Poliembrioma.

### **B) Tumores extragonadales de células germinales:**

1. Sacrococcígeos.

2. Mediastínicos.

3. Retroperitoneales y abdomen.

\* Con seminoma o sin éste.

#### *Tumores de células germinales de testículo.*

El cáncer de testículo es el cáncer más común en hombres de 15 a 34 años. El cáncer de testículo es un cáncer sumamente tratable, generalmente curable y que usualmente se desarrolla en los hombres jóvenes y de edad media. Histológicamente más del 95% de los tumores testiculares son tumores de células germinales. Los tumores de células no germinales incluyen los tumores de células de Sertoli y de Leydig. Los tumores de células germinales de testículo se dividen en tipo seminoma (40%) y no seminoma (60%), con el fin de facilitar la planificación de los tratamientos, ya que el tipo de seminoma es más sensible a la radioterapia. En el caso de pacientes con seminoma (todos los estadios combinados), la tasa de curación excede el 90%. Para los pacientes con enfermedad en estadio bajo, la tasa de curación se aproxima al 100%.

Aproximadamente un 10% de los pacientes con seminoma puro presentan un aumento en la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG) sola.

Los tumores que tienen componentes mezclados de seminoma y no seminoma, así como aquellos que parecen tener una histología de seminoma, pero que tienen concentraciones séricas elevadas de  $\alpha$ -fetoproteína (AFP), además de elevaciones de la secreción de  $\beta$ -hCG, deberán ser tratados como no seminomas.

El riesgo de metástasis es más bajo en teratoma y más alto en coriocarcinoma, quedando en término medio los otros tipos de células.

#### *Tumores de células germinales de ovario.*

Los tumores de células germinales de ovario, poco comunes pero de rápido crecimiento, que se observan con mayor frecuencia en mujeres jóvenes o en adolescentes, son frecuentemente unilaterales y generalmente curables si se detectan y se tratan temprano. El uso de quimioterapia de combinación después de cirugía inicial ha mejorado drásticamente el pronóstico para muchas mujeres con estos tumores. Aunque la supervivencia a largo plazo es la norma en el caso del teratoma maduro, la supervivencia para teratoma inmaduro después de cirugía sola está relacionada con el grado tumoral, especialmente en sus elementos neurales. Los tumores de seno endodérmico del ovario son particularmente agresivos.

### *Tumores extragonadales de células germinales.*

Los tumores extragonadales de células germinales en la infancia no son muy frecuentes en los niños menores de 15 años, representando alrededor del 3% de los casos de cáncer en este grupo.

Representan más del 60% de los tumores pediátricos de células germinales, mientras que en los adultos representan solamente del 5 al 10% de esos tumores.

Los tumores de células germinales se desarrollan desde células germinales primordiales que migran durante la embriogénesis del saco vitelino a través del mesenterio a las gónadas<sup>7</sup>. Los tumores extracraneales de células germinales en la infancia surgen con mayor frecuencia en la línea media de sitios extragonadales (o sea, sacrococcígeos, mediastínicos y retroperitoneales), y esta ubicación en la línea media puede presentar una migración embrionaria aberrante de las células germinales primordiales.

Se conoce muy poco sobre los posibles factores genéticos o ambientales relacionados con los tumores extracraneales de células germinales en la infancia. Los pacientes con síndrome de Klinefelter parecen correr mayor riesgo de padecer tumores mediastínicos de células germinales, mientras que los pacientes con síndrome de Swyer parecen ser más susceptibles a los gonadoblastomas y los germinomas.

### **Programas de detección, presentación clínica y pruebas diagnósticas**

#### *Tumores de células germinales de testículo.*

Un aspecto importante en el diagnóstico y seguimiento del cáncer de testículo es el uso de marcadores séricos. Entre los marcadores séricos se encuentran AFP, hCG (la medición de la subunidad beta reduce la reactividad cruzada de la hormona luteinizante) y la deshidrogenasa láctica. Los marcadores séricos pueden encontrar un tumor que es demasiado pequeño para ser detectado en un examen físico o en radiografías. Aproximadamente el 90% de los cánceres de células germinales testiculares que se encuentran en pacientes menores de 15 años son tumores de saco vitelino. En este tipo de pacientes la AFP se encuentra elevada durante el diagnóstico siendo un indicador excelente de la respuesta a la terapia y a la condición de la enfermedad. Los marcadores séricos más radiografías torácicas son importantes en los exámenes mensuales para los pacientes después de la terapia definitiva de cáncer de testículo, así como también la tomografía axial computerizada (TAC) abdominal periódica durante dos a tres años. La ausencia de marcadores no implica ausencia tumoral.

La evaluación de los ganglios linfáticos retroperitoneales, por lo general evaluados mediante de TAC, es un aspecto importante en la planificación de tratamientos para los adultos con cáncer de testículo.

#### *Tumores de células germinales de ovario.*

Los tumores de células germinales son la causa del 2-3% del total de cánceres de ovario y se clasifican como disgerminomas y no disgerminomas. Son más frecuentes en mujeres de origen africano y asiático. El dolor es el síntoma inicial; otros síntomas comunes comprenden el llenado pélvico, los síntomas urinarios y la ascitis. Con frecuencia se puede palpar una masa en los anejos y, a menudo, los tumores son grandes. Los disgerminomas son a menudo bilaterales, mientras que los tumores no disgerminomas suelen ser unilaterales. Con frecuencia en los disgerminomas están elevadas las concentraciones séricas de gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y de  $\alpha$ -fetoproteína (AFP).

Los teratomas inmaduros son la segunda neoplasia maligna más frecuente de células germinales de ovario, responsables del 10-20% de los tumores de ovario en mujeres menores de 20 años. Tanto la  $\beta$ -hCG como la AFP pueden ser positivas si hay presencia de un tumor de células germinales, pero suelen ser negativas. El factor pronóstico más importante es el grado histológico del tumor. Las pacientes con enfermedad en grado I pueden ser tratadas con cirugía sola. Las pacientes con tumores en grados más altos son tratadas con cirugía seguida de quimioterapia basada en platino.

Los tumores de seno endodérmico (saco vitelino) son el tercer tipo más frecuente de tumor de células germinales. Suelen secretar AFP y ser unilaterales. El carcinoma embrionario y el coriocarcinoma no gestacional son extremadamente poco frecuentes. El carcinoma embrionario secreta tanto  $\beta$ -hCG como AFP, mientras que el coriocarcinoma puro secreta sólo  $\beta$ -hCG.

#### *Tumores extragonadales de células germinales.*

La región sacrococcígea es el sitio tumoral primario de la mayoría de los tumores benignos y malignos de células germinales diagnosticados en los neonatos, bebés y niños menores de 4 años. Estos tumores se presentan con mayor frecuencia en las hembras que en los varones, observándose relaciones de 3:1 a 4:1.

Los tumores sacrococciógeos se presentan en 2 patrones clínicos relacionados con la edad del niño, el sitio del tumor y la probabilidad de malignidad del tumor. Los tumores neonatales se presentan al nacer como una protuberancia del sitio sacro y suelen ser teratomas maduros o inmaduros. En los bebés y los niños de corta edad, el tumor se presenta como una masa palpable en la región sacropelviana que comprime la vejiga o el recto. Estos tumores pelvianos tienen mayor probabilidad de ser malignos.

## PRONÓSTICO

### *Tumores de células germinales de testículo.*

Se encuentran en uso varios esquemas de clasificación pronóstica para cáncer de testículo. La mayoría incorporan algunos o todos los factores siguientes que pueden, independientemente, predecir un peor pronóstico:

- Presencia de metástasis en el hígado, hueso o cerebro.
- Marcadores muy altos en suero.
- No seminoma mediastinal primario grande.
- Un gran número de metástasis pulmonares.

	Pronóstico favorable		Pronóstico intermedio		Pronóstico precario	
	No seminoma	Seminoma	No seminoma	Seminoma	No seminoma	Seminoma
Lugar primario	Testículo retro peritoneal	Cualquier lugar	Testículo retro peritoneal	Cualquier lugar	Mediastino	NP
Metástasis no pulmonares viscerales	No	No	No	No	Sí	NP
Marcadores	Negativos		Intermedios		Precarios	NP
AFP (ng/ml)	< 1.000	Normal	1.000-10.000	Normal	> 10.000	NP
HCG (UI/l)	< 5.000	Cualquiera	5.000-50.000	Cualquiera	> 50.000	NP
LDH	< 1,5·LSN	Cualquiera	= 1,5·N-10·N	Cualquiera	> 10·LSN	NP
Porcentaje	56-61% de los no seminomas	90% de los seminomas	13-28% de los no seminomas	10% de los seminomas	16-26% de los no seminomas	NP
Porcentaje de supervivencia sin enfermedad a los 5 años	89%	82%	75%	67%	41%	NP
Porcentaje de supervivencia a los 5 años	92-94%	86%	80-83%	72%	71%	NP

NP: No procede (no se clasifica ningún paciente como de pronóstico precario); AFP:  $\alpha$ -fetoproteína; hCG: Gonadotropina coriónica humana; LDH: Lactato deshidrogenasa; LSN: límite superior de lo normal; N: indica el límite óptimo de lo normal para la prueba de LDH.

### *Tumores de células germinales de ovario.*

El tamaño y la histología son los factores principales que determinan el pronóstico en pacientes con tumores malignos mixtos de células germinales del ovario. El pronóstico es precario en el caso de tumores grandes cuando más de un tercio del tumor está compuesto de seno endodérmico, coriocarcinoma o teratoma inmaduro de grado 3. Por otro lado, cuando el tumor tiene menos de 10 cm de diámetro, el pronóstico es favorable independientemente de la composición del tumor.

### *Tumores extragonadales de células germinales.*

Actualmente, los resultados para la mayoría de los niños y adolescentes con tumores extragonadales de células germinales son favorables cuando se les proporciona tratamiento adecuado. El pronóstico y el tratamiento dependen de factores tales como la histología del tumor (por ejemplo: si es seminomatoso o no seminomatoso), la edad del paciente (si es niño de corta edad o un adolescente), el estadio de la enfermedad y el sitio primario de la misma.

## TRATAMIENTO

### *Tumores de células germinales de testículo.*

La extracción del testículo vía orquiectomía inguinal radical con ligación inicial alta del cordón espermático es el procedimiento predilecto, cuando se está tratando una masa testicular maligna. Dependiendo del estadio y del tipo de cáncer testicular (seminoma o no seminoma), viene seguida de terapia adyuvante con carboplatino (una sola dosis de ABC x 7) o bien seguida de radioterapia. La cirugía deberá ser seguida regularmente del historial médico, exámenes físicos, determinación de los marcadores séricos (AFP, hCG y LDH), radiografías del tórax y de los ganglios linfáticos abdominales y tomografías computerizadas (TC). Es importante un seguimiento a largo plazo, puesto que se han informado de recaídas, más de 5 años después. Terapia adyuvante que consiste en dos cursos de cisplatino, bleomicina y etopósido (BEP), se le ha administrado a pacientes con enfermedad en estadio clínico I considerados de alto riesgo de recidiva.

El seminoma en estadio II está dividido en enfermedad voluminosa y no voluminosa con el fin de facilitar la planificación de los tratamientos y la expresión del pronóstico. La orquiectomía inguinal radical seguida de radiación de los ganglios linfáticos retroperitoneales y pélvicos ipsilaterales, o bien seguida de quimioterapia de combinación (con un régimen a base de cisplatino, ya sea cisplatino, vinblastina, bleomicina [PVB] o vinblastina, dactinomicina, bleomicina, ciclofosfamida, cisplatino [VAB VI]). La orquiectomía inguinal radical también puede ir seguida por remoción de los ganglios linfáticos retroperitoneales.

Si los pacientes no logran una respuesta completa con quimioterapia, deberá realizarse remoción quirúrgica de las masas residuales.

Estos son los esquemas más empleados, reflejados en Guide to Cancer Chemoterapeutic regimens 2004.

- **BEP8** (Repetir el ciclo cada 21 días)
  - **Bleomicina** 30 unidades i.v. en bolus, semanalmente (días 2,9 y 16) durante 12 semanas.
  - **Etopósido** 100 mg/m<sup>2</sup>/d i.v. durante 30-60 minutos, días 1-5.
  - **Cisplatino** 20 mg/m<sup>2</sup>/d i.v. durante 30-60 minutos, días 1-5.
- **EP9** (Repetir el ciclo una vez después de 21 días)
  - **Etopósido** 100 mg/m<sup>2</sup>/d i.v., durante 30 minutos, días 1-5.
  - **Cisplatino** 20 mg/m<sup>2</sup>/d i.v., durante 1 hora, días 1-5.

Otros regímenes que parecen producir resultados de supervivencia similares pero que se usan con menos frecuencia debido a su mayor toxicidad, incluyen:

- **PVB10** (Repetir el ciclo cada 21 días). Mayor toxicidad neuromuscular que BEP.
  - **Cisplatino** 20 mg/m<sup>2</sup>/d durante 15-30 minutos, días 1-5.
  - **Vinblastina** 0,15 mg/kg/d i.v. en bolus, días 1,2.
  - **Bleomicina** 30 unidades/d i.v. en bolus, días 2, 9 y 16.
- **VIP11** (Repetir el ciclo cada 21 días durante 4 ciclos). Mayor toxicidad hematológica que BEP.
  - **Vinblastina** 0,11 mg/kg/d i.v., durante 30 minutos, días 1,2.
  - **Etopósido** 75 mg/m<sup>2</sup>/d i.v., durante 2 horas, días 1-5
  - **Ifosfamida** 1.200 mg/m<sup>2</sup>/d i.v., durante 2 horas, días 1-5.
  - **Cisplatino** 20 mg/m<sup>2</sup>/d i.v., durante 1 hora, días 1-5.
  - **Mesna** 400 mg i.v. (240 mg/m<sup>2</sup>), 15 minutos antes de la administración de ifosfamida, y posteriormente 1.200 mg/d en perfusión continua, días 1-5.
- **VAB VI** (Cada 28 días, repetir 4 ciclos, con el tercero sin bleomicina).
  - **Vinblastina** 4 mg/m<sup>2</sup> i.v., día 1.
  - Dactinomicina 1 mg/m<sup>2</sup> i.v., día 1.
  - Bleomicina 30 unidades i.v. en bolus, seguidos de 20 unidades/m<sup>2</sup> en perfusión diaria durante 3 días.
  - Ciclosfamida 600 mg/m<sup>2</sup> i.v., día 1.
  - Cisplatino 120 mg/m<sup>2</sup> i.v., el día 4.

Para el cáncer recurrente de testículo, los regímenes de rescate que constan de ifosfamida, cisplatino y etopósido o vinblastina pueden inducir respuestas completas en cerca del 25% de los pacientes con enfermedad que ha persistido o recurrido después de otros regímenes a base de cisplatino.

La potencia emetógena de estos esquemas es elevada (nivel 5), por lo que se asocian pautas antieméticas.

La neuropatía periférica (quemazón, hormigueo y adormecimiento de las extremidades) es común a los análogos del platino y a los taxanos. Carboplatino produce principalmente neutropenia y anemia. Cisplatino, náuseas y vómitos, además de problemas renales y metabólicos. Paclitaxel produce alopecia y puede generar hipersensibilidad. La vinorelbina tiene como efecto adverso principal la neutropenia.

Puesto que la mayoría de los pacientes con cáncer de testículo que reciben quimioterapia son curables, es necesario saber los posibles efectos a largo plazo del tratamiento a base de platino, tales como los siguientes:

1. Fertilidad: Varios pacientes tienen oligospermia o anomalías en el espermatozoides antes de la terapia. Virtualmente, todos llegan a estar oligospermicos durante la quimioterapia. Sin embargo, muchos recuperan la producción de espermatozoides y pueden tener hijos, con frecuencia sin necesidad de semen criopreservado. Las probabilidades de recobrar la fertilidad está relacionada con el tipo de tratamiento recibido. Los hijos no parecen tener un riesgo especial de malformaciones congénitas.
2. Leucemias secundarias: Han aparecido varios informes de riesgos elevados de contraer leucemia aguda secundaria, primariamente no linfocítica. En algunos casos, los riesgos estuvieron relacionados con el uso prolongado de fármacos alquilantes o con el uso de radiación. Los regímenes que contienen etopósido también están relacionados con un riesgo de leucemias agudas secundarias, por lo general en las líneas mieloides, que típicamente se presentan de forma más temprana después de la terapia, que en las leucemias relacionadas con fármacos alquilantes. La dosis estándar de etopósido (dosis acumulativa de  $<2 \text{ g/m}^2$ ) está relacionada con un riesgo relativo de 15 a 25, pero esto se traduce en una incidencia acumulativa de leucemia de menos de 0,5% a 5 años.
3. Función renal: Ocurren disminuciones pequeñas en el aclaramiento de creatinina (cerca de un 15% de disminución, en promedio) durante la terapia a base de platino, pero éstas parecen permanecer estables a largo plazo y sin deterioro significativo.
4. Audición: Se puede presentar déficit de audición bilateral con la quimioterapia basada en cisplatino, pero se presenta, por lo general, en frecuencias de sonido de 4 kHz a 8 Hz, las cuales están fuera de la escala de los tonos de conversación.

Aunque pueda provocar toxicidad pulmonar derivada de la bleomicina, pocas veces es mortal con dosis totales acumulativas menores de 400U. Sin embargo, debido a que podría provocar toxicidad pulmonar que pone la vida en riesgo, el fármaco deberá ser suspendido si se desarrollan señales tempranas de esa toxicidad. Aunque son frecuentes las disminuciones de la función pulmonar estas, rara vez son sintomáticas y son reversibles después de completada la quimioterapia.

La radioterapia que se emplea con frecuencia en el manejo de cánceres de células germinales puramente seminomatosos, ha sido relacionada con el desarrollo de cánceres secundarios, especialmente tumores sólidos en la irradiación portal, usualmente después de un período de latencia de una década o más. Estos incluyen el melanoma y cánceres del estómago, la próstata, la vejiga, el colon, el recto, los pulmones, la pleura, la próstata, los riñones, el tejido conjuntivo y la tiroidea.

La radioterapia que se usa en el tratamiento del cáncer de testículo puro seminomatoso, puede causar problemas de fertilidad debido a la dispersión de los rayos que impactan el otro testículo durante la radioterapia de los ganglios linfáticos retroperitoneales, pero podría recuperarse después de 1 a 2 años. Podrían utilizarse ciertas técnicas para proteger el testículo normal cubriéndolo con una coraza para reducir la dispersión.

La radioterapia o quimioterapia para pacientes con cáncer de testículo podría estar relacionada con un aumento en la morbilidad cardiovascular.

Los pacientes que recaen con metástasis cerebrales después de una respuesta inicial completa a quimioterapia, requieren de más quimioterapia, con radioterapia simultánea a todo el cerebro (5.000 Gy/25 fracciones) y consideración de extirpaciones quirúrgicas de lesiones solitarias.

#### *Tumores de células germinales de ovario.*

La salpingooforectomía unilateral que conserva el útero y el ovario opuesto es el tratamiento aceptado para las pacientes jóvenes que quieren preservar su fertilidad o para preservar un embarazo. Se indica efectuar una linfangiografía postoperatoria o tomografía computerizada antes de decidir sobre el tratamiento para pacientes que no han tenido un examen quirúrgico y patológico cuidadoso de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos durante la cirugía.



Para estadios más graves, se realiza una histerectomía abdominal total y una salpingooforectomía bilateral con remoción de la mayor cantidad de tumor que se pueda hacer con seguridad sin resección de segmentos del tracto urinario o largos segmentos del intestino delgado o grueso.

Entre las opciones de tratamiento adyuvante, se incluyen radioterapia o quimioterapia. Una desventaja de la primera es la pérdida de la fertilidad debido a la deficiencia ovárica. La quimioterapia es usualmente administrada en forma postoperatoria. Hay bastante experiencia con VAC, una combinación de vincristina, dactinomicina y ciclofosfamida administrada con condición adyuvante, sin embargo combinaciones que contienen cisplatino, etopósido y bleomicina (BEP) son preferidas debido a una tasa de recidiva más baja y a un tratamiento más corto<sup>12</sup>, reservándose la combinación con VAC como terapia de rescate. La recurrencia después de tres ciclos con BEP como terapia adyuvante es rara. Así, cisplatino, etopósido y bleomicina adyuvantes han reemplazado la radioterapia excepto en la paciente ocasional para quien la quimioterapia no se considera apropiada. Además, la quimioterapia con BEP parece tener un efecto menos esterilizante que la radiación de campo amplio, por lo que la quimioterapia de combinación es el tratamiento preferido para la paciente que todavía desea tener hijos.

Se debe llevar a cabo la resección quirúrgica de masas residuales detectadas por examen clínico, por procedimientos radiográficos o al hacer una segunda exploración.

Las mujeres ovariectomizadas empiezan a experimentar todos los efectos de la menopausia natural inmediatamente después de la cirugía debido a la pérdida de producción de estrógenos. Los sofocos y la sequedad vaginal son problemas comunes. El tratamiento más eficaz para controlar esos síntomas es el THS, que consiste en la reposición de estrógeno natural o sintético con o sin progestágeno.

Para pacientes con tumores recurrentes de células germinales del ovario, los nuevos tratamientos potenciales incluyen una combinación de ifosfamida o quimioterapia de dosis elevada y rescate con médula autóloga.

#### · VAC

- **Vincristina** 1.5 mg/m<sup>2</sup> (máx 2 mg) i.v. semanalmente, durante 3 semanas.
- Dactinomicina 0.015 mg/kg/d (máx 0.5 mg/kg/d) i.v. durante 5 días.
- Ciclofosfamida 2.200 mg/m<sup>2</sup> i.v., día 1.

#### · BEP

- **Bleomicina** 30 UI iv días 1,8,15
- Etoposido 100 mg/m<sup>2</sup> iv días 1-5
- Cisplatino 20 mg/m<sup>2</sup> iv días 1-5

#### *Tumores extragonadales de células germinales.*

Suelen estar muy avanzados en el momento del diagnóstico; dos tercios de los pacientes tienen enfermedad locorregional y en el 50% de los pacientes hay metástasis. A causa de la presentación avanzada, el manejo de tumores sacrococccígeos requiere un enfoque multimodal con quimioterapia seguida de una resección tumoral pospuesta. Las terapias basadas en el platino, ya sea con cisplatino o carboplatino, constituyen la piedra angular del tratamiento. Se emplean los regímenes de cisplatino, etopósido y bleomicina (PEB) y de carboplatino, etopósido y bleomicina (JEB). En cualquier paciente con tumor sacrococccígeo de células germinales la resección del cóccix es obligatoria.

Los tumores mediastínicos de células germinales comprenden del 15% al 20% de los tumores extracraneales no gonadales malignos de células germinales en los niños. Los niños con teratomas mediastínicos son tratados mediante resección tumoral la cual resulta curativa en casi todos los pacientes. Los niños con tumores mediastínicos de células germinales malignos no metastásicos reciben quimioterapia a base de cisplatino.

Los tumores malignos de células germinales ubicados en el retroperitoneo y el abdomen suelen presentarse en los niños menores de 5 años; la mayoría de los tumores están en estadios avanzados y son irresecables localmente en el momento del diagnóstico.

Los regímenes de quimioterapia más eficaces para los tumores extragonadales de células germinales malignos son el PEB (cisplatino, etopósido y bleomicina) y el JEB (carboplatino, etopósido y bleomicina). Los efectos tóxicos relacionados con el platino (pérdida auditiva y nefrotoxicidad) están directamente relacionados con la dosis administrada.

En los adultos las combinaciones de ifosfamida y cisplatino en dosis convencionales combinadas con etopósido o vinblastina (VeIP) se han utilizado como terapia inicial de rescate para los pacientes que no progresaron con la terapia PEB

estándar. La combinación paclitaxel, ifosfamida y cisplatino (TIP) ha mostrado una tasa de respuesta completa duradera de más del 70% en adultos con cáncer testicular no seminomatoso recurrente y buen pronóstico.

La quimioterapia de altas dosis con rescate autólogo de células madre se ha explorado en los adultos usando carboplatino y etopósido con ifosfamida o ciclofosfamida o sin ellas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Woodward PJ, Heidenreich A, Looijenga LHJ, *et al.* Germ cell tumours. In Eble JN, Sauter G, Epstein JI, *et al.*: Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon, France: IARC Press, 2004, pp 221-49.
2. Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993; 71 (4 Suppl):1581-90.
3. Serov SF, Scully RE, Robin IH: International Histologic Classification of Tumours: No. 9. Histological Typing of Ovarian Tumours. Geneva: World Health Organization, 1973.
4. Mann JR, Pearson D, Barrett A, *et al.* Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group's Malignant germ cell tumor studies. *Cancer* 1989; 63 (9):1657-67.
5. Brodeur GM, Howarth CB, Pratt CB, *et al.* Malignant germ cell tumours in 57 children and adolescents. *Cancer* 1981; 48 (8):1890-8.
6. Testis. In American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 317-322.
7. Dehner LP. Gonadal and extragonadal germ cell neoplasia of childhood. *Hum Pathol* 1983; 14 (6):493-511.
8. Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, *et al.* Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperation Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. *J Clin Oncol.* 1998; 16:1287-1293.
9. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, *et al.* Etoposide and cisplatin adjuvant therapy for patients with pathologic stage II germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1995; 13:2700-2704.
10. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, *et al.* Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987; 316:1435-1440.
11. Loehrer PJ, Lauer R, Roth BJ, *et al.* Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide. *Ann Intern Med* 1988; 109:540-546.
12. Williams S, Blessing JA, Liao SY, *et al.* Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994; 12 (4):701-6.

## Bibliografía recomendada:

<http://www.cancer.gov>

Micromedex, Healthcare Series.

Base de datos del medicamento. <http://www.portalfarma.com>

<http://www.nccn.com>



**DICAF, S.L.**

### Comité De Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

·Miquel Aguiló (FCC) ·Glòria Alba (FCH) ·Manel Ballester (Cardiólogo) ·Josep Barrio (Infectólogo) ·Salvador Benito (Intensivista) ·Xavier Bonafont (FCH) ·Patricia Bravo (FCH) ·M<sup>a</sup> José Cabañas (FCH) ·Daniel Cardonal (FCH) ·Natalia Carrasco (FCH) ·Isabel Castro (FCH) ·Anna Clopés (FCH) ·Alfonso Dominguez-Gil (Catedrático Universidad Salamanca) ·Jose Angel Expósito (FCH) ·Eduarne Fernandez (FCH) ·Benet Fité (FCC) ·Jordi Foncuberta (Hematólogo) ·Miquel Franco (Internista) ·Francisco García Cebrián (FCC) ·Pilar Gascón (FCC) ·M<sup>a</sup> Rosa Güell (Neumólogo) ·Sara Herrero (Farmacéutica-Podóloga) ·Cristina de Irala Indart (FCH) ·Francesc Jané (Farmatólogo Clínico) ·Rosa Jordana (FCC) ·Milagros Garcia (FCH) ·David Lopez (FCH) ·Laura Losa (FCH) ·M<sup>a</sup> Antonia Mangués (FCH) ·Francisco Martínez (FCC) ·Lluís Mendarte (FCH) ·Josep Monterde (FCH) ·M<sup>a</sup> Estela Moreno Martínez (FCH) ·Mónica Ponsirenas (FCH) ·Margarita Ramoneda (FCC) ·Raquel Rodríguez (FCH) ·Gemma Rodríguez Trigo (Neumóloga) ·Nuria Sabaté (FCH) ·Joaquim Sanchis (Neumólogo) ·Amparo Santamaría (Hematóloga) ·Angel Sanz Granda (Consultor Farmacoeconomía) ·Ana Soler (FCH) ·Laura Tuneu (FCH) ·Camil·la Valls (FCH) ·Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista) (FCH) Farmatèutic Clínic Hospitalari. (FCC) Farmacèutic Clínic Comunitari.

### Información y suscripciones:

DICAF, S.L. - C/ Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 - E-mail: [dicaf@dicaf.es](mailto:dicaf@dicaf.es) - WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita:	The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
	C/ Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
ISSN:	1575-3611 - N.I.F.: B-61640439
Imprime:	Gràfiques Gispert, S.A. - Depósito legal: GI-557/1999