



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA DE ENFERMEDAD EN
PORTADORES DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTADO POR

MITZI DANERY VILLANUEVA HINOJOSA

ASESOR

RISOF ROLLAND SOLÍS CONDOR

LIMA - PERÚ

2023



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada

CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA DE ENFERMEDAD EN
PORTADORES DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENTADO POR
MITZI DANERY VILLANUEVA HINOJOSA**

**ASESOR
DR. SOLÍS CONDOR RISOF ROLLAND**

LIMA, PERÚ

2023

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
Resumen / Abstract	iii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	13
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	15
3.1 Formulación de la hipótesis	15
3.2 Variables y su operacionalización	15
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1 Tipos y diseño	16
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	17
4.4 Procesamiento y análisis de datos	18
4.5 Aspectos éticos	18
CRONOGRAMA	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

NOMBRE DEL TRABAJO

FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA DE ENFERMEDAD EN PORTADORES DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES HOSPI

AUTOR

MITZI DANERY VILLANUEVA HINOJOSA

RECuento DE PALABRAS

8048 Words

RECuento DE CARACTERES

44353 Characters

RECuento DE PÁGINAS

32 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

138.6KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 17, 2022 8:29 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 17, 2022 8:31 AM GMT-5**● 15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En la vida cotidiana se registran enfermedades que afectan enormemente a la salud de la población mundial y que también tienen morbilidad, entre ellas se destaca al cáncer que durante la década del 2010 afectó a 4.6 millones de individuos diagnosticados con este mal, y va incrementando conforme pasen los años ⁽¹⁾. Los tumores germinales afectan a la etapa temprana de vida, proviene de forma predominante de las gónadas y en un 2% a 5% es de origen extragonadal, sin embargo, ambos orígenes tienen un mismo patrón gonadal histológico, en donde las células germinales primordiales migran en todo el periodo del embrión partiendo del saco de yema mediante el mesenterio hasta llegar a las gónadas ^(1,2).

El componente germinal de la línea celular, empieza del cigoto hasta el gameto con el propósito de continuar con la siguiente generación. La mayoría de estas células pueden ser heredadas, en el caso que no sucediera eso, no se impediría la gametogénesis. En los seres humanos se planteó la hipótesis que de estas patologías tienen diferenciación de múltiples histologías y diversas células que son características de los tumores de células germinales TCG. Siendo que el origen embrionario de los tumores de células germinales es más frecuente en grupos de los recién nacidos, los niños prepúberes y los hombres jóvenes. Los efectos que causan los tumores de células germinales son los teratomas, junto con los tumores del saco vitelino, los de tipo I, TCG no seminomatosos NSGCT o TCG pediátricos, los de tipo II son histológicos distintos, es son combinados por los seminomas puros o mezclas que comprenden seminomas como no seminomas, teratoma y saco vitelino tumor, como coriocarcinoma, carcinoma embrionario ⁽³⁾.

La frecuencia con que se da esta enfermedad mayormente es en mujeres jóvenes de 20 años de edad, pero también presenta frecuencia dentro de sus subtipos en edades entre 50 y 60 años de edad ⁽⁴⁾. Por ende, es considerado la causa más común de los fallecimientos, está representado con una tasa del

18.8% de todos los tumores ginecológicos, desdoblándose en que por cien mil mujeres hay una tasa del 10.1% registrado en Europa, en Norteamérica tiene una incidencia de 8.7% y Suramérica es del 6.2% por cien mil mujeres ⁽⁵⁾. Así mismo, en el Perú, según el registro de Lima Metropolitana considera a los tumores de células germinales como la octava neoplasia con mayor frecuencia y el segundo tumor ginecológico después del cuello uterino, con un registro de 143,094 casos nuevos de cáncer y dentro de estos el 89,717 fueron mujeres, siendo el 3.2% de incidencia ⁽⁵⁾.

Sabiendo que existen neoplasias benignas y malignas, siendo que la maligna es más frecuente en varones entre 20 y 35 años de edad, del cual representa menos del 5%, entre el 1% y 2% aproximadamente de las neoplasias, y que en su defecto es rara, a diferencia de los tumores benignos epiteliales del ovario que representan en un 60 a 70% de las neoplasias de células germinales ^(4,6,7). Cuando se da un diagnóstico temprano, existe una tasa de éxito elevada de un 99% por lo que hay muchas posibilidades de curación ^(6,7).

En el Perú, las neoplasias de células germinales se ubican en el tercer lugar entre las poblaciones entre 20 y 35 años de edad, esto se ve reflejado en Nuestra Institución. El hospital María Auxiliadora al ser un hospital referencia que pertenece al Ministerio de Salud de nivel III-1, cuenta con el Departamento de Oncología, que tiene a su disposición diversos servicios para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades oncológicas.

Actualmente se brinda atención a pacientes portadores de tumores de células germinales desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la resolución de esta. Durante los años de 2010 al 2020 se han realizado el control y tratamiento de pacientes varones y mujeres portadores de dicha patología, de estos aproximadamente el 15% presenta recurrencia de enfermedad, dentro de estos pacientes no se cuenta con estudios que determinen los factores asociados a la recurrencia de la enfermedad, por lo que es necesario encontrar la relación entre estos para evitar el riesgo de administración de segunda líneas de tratamiento y el riesgo de mortalidad asociada a esta.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a la recurrencia de enfermedad en portadores de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora, entre los años 2010 y 2022?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Identificar los factores asociados a recurrencia de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora 2022.

1.3.2 Objetivos específicos

Caracterizar a los pacientes portadores de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora

Conocer la prevalencia de la recurrencia de la enfermedad de los pacientes portadores de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora.

identificar las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con recurrencia de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora.

Evaluar los factores asociados a recurrencia de los tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora

1.4 Justificación

Podemos mencionar que esta pesquisa tendrá una importancia teórica porque se brindará información de alto valor para el profesional, puesto que se obtendrá datos nuevos sobre esta afección; para que el personal de salud pueda identificar poblaciones en riesgo y estar alertas para prevenir o tratar tempranamente las recidivas mediante la identificación de las características clínicas en los pacientes que acuden al hospital María Auxiliadora.

Su importancia social es para que los pacientes tomen conciencia de la gravedad de esta enfermedad y los riesgos al tener antecedentes familiares asociados a esta dolencia. Al ser esta una enfermedad determinada en poblaciones generalmente jóvenes, la detección y abordaje temprano para lo cual el conocer los factores puede contribuir permite una mejoría en su calidad de vida y en la reducción de costos y su tratamiento, al evitar la necesidad de segundas líneas de quimioterapia o procedimientos de alta complejidad que pueden contribuir a presencia de mayor toxicidad y complicaciones.

1.4.1 Importancia del estudio

La información que se tendrá de los análisis de este manuscrito nos permitirá conocer, los factores asociados a recurrencia de portadores de tumores de células germinales que tenemos en nuestro medio, a diferencia de otras realidades. Por lo que dicha investigación ayudará a conocer y buscar estos factores tumorales de nuestra población: y que permita que las evaluaciones clínicas sean más concretas para un diagnóstico y tratamientos tempranos.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable por contar con la aceptación del Coordinador del Servicio de Oncología Médica y el jefe del Departamento de Oncología, además de la autorización del Servicio de Archivo y Logística.

Asimismo, se tiene los recursos y el tiempo para poder ejecutarlo.

El estudio puede ser realizado porque contara con el apoyo del personal de estadística del Departamento de Oncología, además del Apoyo del personal de Archivo y la disponibilidad del autor del presente estudio.

El estudio es éticamente viable pues el estudio al ser descriptivo no afectará a los participantes, asimismo la información recolectada será de uso confidencial.

1.5 Limitaciones

Que en el proceso de la investigación no se acepten los permisos para la ejecución de dicha investigación por el Hospital María Auxiliadora.

Que sea imposible encontrar la información por el pésimo manejo de admisión y archivo del nosocomio.

El estudio se realizará en un solo centro hospitalario lo que limita la extrapolación de resultados a poblaciones similares.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Werntz R, en 2020, realizaron una pesquisa de tipo observacional con el propósito de identificar la precisión del tratamiento para tumores de células germinales. Usaron 735 pacientes con etapa clínica I no seminomatosa de germen de células germinales NSGCT basado en LIV. Dando como resultado que después de un seguimiento medio de 4,7 años, la tasa de recaída para los pacientes con LVI positivo que eligieron vigilancia fue del 41,7% y Los pacientes LVI negativos fue del 13,2%. En LVI pacientes positivos, 5/157 (3,2%) recayeron después de 1 curso de BEP y 0/70 pacientes recayeron después de 2 ciclos de BEP. En conclusión, un riesgo con enfoque adaptado con tratamiento adyuvante (1 o 2 ciclos BEP) para pacientes LVI positivos y vigilancia de LVI los pacientes negativos permiten la máxima eficacia del tratamiento minimizando al mismo tiempo la morbilidad de un salvamiento más agresivo ⁽⁸⁾.

Terbuch A, en 2019, desarrollaron una investigación de tipo descriptivo con el objetivo de contabilizar el pronóstico del impacto de la edad en la recaída y la mortalidad en los pacientes con tumores de células germinales testiculares metastásicas TGCT. La SLP correspondiente a 5 años estimados fueron del 85% en pacientes menores de 40 años y 83% en la población con edad avanzada. Los autores de este estudio concluyeron que los pacientes de edad avanzada con metastásico TGCT pueden lograr altas tasas de curación similares a los pacientes que si toleran la quimioterapia adaptada al riesgo. Esta investigación fue realizada en el país de Austria ⁽⁹⁾.

Fangusaro J, en 2019, efectuaron una pesquisa de tipo observacional con el objetivo de analizar el impacto de RT que es reducida en la supervivencia libre de progresión PFS, y su función neurocognitiva. 107 pacientes recibieron seis ciclos de quimioterapia con alternancia de carboplatino y etopósido con ifosfamida y etopósido. De los Sesenta y seis de 107 (61.7%) lograron un CR o PR y procedieron a reducir la RT. La SLP de 3 años y la supervivencia global y los valores de error estándar fueron 87.8%, 6 4.04% y 92.4%, 6 3.3% en

comparación con 92% y 94.1%. En conclusión, todos los pacientes con NGGCT localizado que lograron un CR o PR a quimioterapia y recibieron reducción RT tenía una SLP alentadora similar a los pacientes en ACNS0122 que recibieron irradiación cráneo espinal a dosis completa. Sin embargo, los patrones de falla fueron distintos, y todos los pacientes tuvieron fallas de tratamiento en la columna vertebral. Este estudio se realizó en el país de EE. UU ⁽¹⁰⁾.

Hamilton R, en 2019, realizaron una investigación de tipo observacional, longitudinal con el objetivo principal que observar la vigilancia activa (AS) de los tumores de células germinales no seminomatosas testiculares (NSGCT). Para su metodología los investigadores analizaron 580 pacientes con NSGCT en estadio clínico I fueron tratados con AS, y 162 recayeron posteriormente. Dando como resultado que la mediana del tiempo hasta la recaída fue de 7 meses. La mayoría de las recaídas se limitaron al retroperitoneo con un 66% después de la recaída. La segunda recaída ocurrió en 30 de 162 pacientes (18,5%). Con una mediana de seguimiento de 7 años, hubo cinco muertes (3.1% de recaídas de AS, pero 0.8% de cohorte AS completa) de NSGCT o complicaciones del tratamiento. Llegando a la conclusión que el retroperitoneo es el sitio más común de recaída en el estadio clínico I NSGCT en AS. La mayoría son curado por tratamiento de modalidad única. RPLND debe considerarse para pacientes con recaída, especialmente aquellos con enfermedad limitada al retroperitoneo y marcadores normales, como una opción para evitar la quimioterapia. Esta investigación se hizo en el país de Canadá ⁽¹¹⁾.

Fukawa T, en 2018, efectuaron una pesquisa en Japón, de tipo Observacional y transversal, con el objetivo de observar el desarrollo de las gónadas humanas que están con regulación y expresión secuencial de muchos genes y su actividad hormonal. Muchos factores ambientales también contribuyen al desarrollo de tumores de células germinales testiculares. Estudios histopatológicos han demostrado que la mayoría de los tumores de células germinales testiculares surgen de neoplasia de células germinales in situ, que se cree que es arrestada y transformada primordialmente en células germinales. En conclusión, el desarrollo de TGCT está fuertemente asociado con gonadal desarrollo y diferenciación sexual. Los TGCT mantienen las características genómicas y

epigenómicas de sus células precursoras, y estas características únicas también están asociadas con su sensibilidad a la quimioterapia ⁽¹²⁾.

Golberg H, en 2018, desarrollaron un estudio de tipo descriptivo con el objetivo de analizar los tumores testiculares de células germinales (TCGT). Estos ocupan el 95% de cánceres testiculares. Se observaron que más de 8850 hombres fueron diagnosticados con GCTT, describieron el concepto de riesgo condicional de recaída (CRR), una estimación de riesgo en evolución para pacientes con TCGT CS1 en tratamiento activo vigilancia que no ha recaído. Esta estimación dinámica se puede utilizar para adaptar la vigilancia protocolos basados en el riesgo futuro de recaída dentro de los subgrupos de riesgo. La implementación de CRR en pacientes en vigilancia activa puede reducir la carga del seguimiento, el número de visitas al médico y pruebas, y costos más bajos para el sistema de salud. Finalmente, como conclusión estas estimaciones de CRR proporcionan a los pacientes con una estimación de riesgo significativa y en evolución, y puede ayudar a tranquilizar a los pacientes y reducir la ansiedad potencial mientras continúa la vigilancia activa. Este estudio se realizó en el país de Canadá ⁽¹³⁾.

Lobo J, en 2018, realizaron una pesquisa de tipo observacional con el propósito de verificar que los tumores de células germinales testiculares (TGCT) son notablemente heterogéneos, lo que refleja un tumor complejo modelo, que plantea serios desafíos para los patólogos. Participaron 164 pacientes clínicos y se revisaron archivos y diapositivas histológicas. Los tumores no seminomatosos NST mostró con mayor frecuencia quistes, necrosis, hemorragia, invasión linfovascular LVI y una etapa más alta que seminomas el carcinoma embrionario EC, con yema tumor saco YST y teratoma TE fueron los componentes más consecuentes en los tumores mixtos con 82.5%, 82.5% y 80.7 necrosis. La recurrencia de progresión de la enfermedad ocurrió en el 5.4% de los casos. Llegando a la conclusión que, en los dos casos, los componentes tumorales en las muestras de metastasectomía no estaban presentes en el TGCT primario. En general la supervivencia a los 5 años fue del 98,6%. Los TGCT son neoplasias desafiantes, y los patólogos y médicos por igual debe estar al tanto de las actualizaciones recientes en clasificación y estadificación para adaptar

adecuadamente las estrategias de tratamiento. Esta investigación se realizó en el país de Portugal ⁽¹⁴⁾.

Shaikh F, en 2017, ejecutaron una pesquisa de tipo observacional con el propósito de analizar si la supervivencia libre de eventos EFS se puede mantener entre niños y adolescentes con tumores de células germinales malignas de riesgo intermedio IR si la administración de cisplatino y el etopósido y la bleomicina se reducen de cuatro a tres ciclos y se comprimen de 5 a 3 días por ciclo. Dando como resultado que de entre 210 pacientes elegibles inscritos entre 2003 y 2011, y la tasa de SSC a 4 años SSC4 fue del 89%. Entre 181 pacientes recién diagnosticados, la tasa de EFS4 fue del 87%, comparado con 92% para 92 niños comparables en la cohorte histórica. Los autores llegaron a la conclusión que la tasa de SSC para niños con IR MGCT observada después de tres ciclos de PEb fue menor que la de un modelo paramétrico preespecificado. Estos datos hacen que no se admita una reducción en el número de ciclos de PEb de cuatro a tres. Sin embargo, una mayor investigación de una reducción en el número de ciclos para pacientes con tumores en estadio inferior está garantizado. Este estudio se desarrolló en el país de Canadá ⁽¹⁵⁾.

Narayan V, en 2016, ejecutaron una investigación de tipo descriptivo longitudinal, con el propósito de analizar tratamiento de rescate con quimioterapia de dosis convencional (CDCT) o quimioterapia de dosis alta con trasplante autólogo de células madre (HDCT). En general, pacientes con riesgo favorable. la enfermedad recibió CDCT con 4 ciclos de paclitaxel, ifosfamida y cisplatino, mientras que los pacientes con riesgo desfavorable la enfermedad recibió HDCT por protocolo institucional. Dando como resultado que de 37 pacientes recibieron terapia de rescate inicial. 24 con un (65%) logró una respuesta favorable. Las tasas de respuesta favorables para los grupos de tratamiento con CDCT y HDCT fueron 69% y 62%, respectivamente. Los grupos de riesgo del grupo de estudio se asociaron significativamente con la supervivencia libre de progresión (rango logarítmico $P = .009$ y $P = .039$, respectivamente). Llegando a la conclusión que los pacientes con características pronósticas favorables pueden lograr remisiones duraderas sin que requieren dosis altas de quimioterapia de rescate.

Sin embargo, los criterios para la selección óptima de pacientes siguen sin estar claros y estos hallazgos respaldan aún más la necesidad de un ensayo aleatorizado definitivo. Este estudio se realizó en el país de EE. UU ⁽¹⁶⁾.

Kopp R, en 2016, ejecutaron un estudio de tipo observacional longitudinal, con el objetivo de caracterizar la incidencia, presentación, manejo y recaída de una gran población de tumores de células germinales testiculares bilaterales (TGCT) de una sola institución. En sus resultados los investigadores vieron que de 5,132 pacientes con TGCT, 128 (2.5%) tenían TGCT bilateral. TGCT bilateral aumentó con el tiempo: 1.7% en 1989-1994 hasta 3.8% en 2010-2 / 2014. Los 35 (27%) TGCT síncrono tenía 20 (57%) seminoma concordante, En comparación con el primer TGCT, 39 (42%) tenían histología discordante, 29 (31%) seminoma concordante y 25 (27%) NSGCT concordante. El estadio en el primer tumor fue estadísticamente similar al segundo TGCT (segundo etapa I / II / II en 69% / 22% / 10%). Este estudio fue realizado en el país de EE. UU ⁽¹⁷⁾.

Acuña B, en 2016, en Perú elaboraron un reporte de caso de neoplasia de las células de Leydig, este caso estuvo presente en un hombre de 25 años de edad sin factores de riesgo. En su metodología se utilizó una masa tumoral con alta carga de malignidad por lo que se decidió brindarle al paciente orquiectomía derecha, con dosis de quimioterapia. Posterior a ese tratamiento se identificó metástasis pulmonar, adenopatías perihepáticas e hidronefrosis. Se obtuvo como resultado que el paciente luego de dos meses falleciera. Por lo que el tumor de células de Leydig se encuentra entre el 1 a 3% de los tumores de testículo, el cual se presenta a cualquier edad y con más predominancia en la infancia, son malignos. Los autores llegaron a la conclusión que es muy difícil predecir las sintomatologías y los comportamientos de los tumores de células germinales, lo cual se precisa que todos estos tipos de tumores deben de ser diagnosticados a tiempo para no tener terribles resultados ⁽¹⁸⁾.

2.2 Bases teóricas

Tumores de células germinales

Estos tumores están conformados por un grupo heterogéneo de neoplasias provenientes de células germinales primitivas, entre estos se encuentran las neoplasias benignas y malignas de células germinales ⁽¹⁹⁾. Dichas células tienden a proliferar y presenciar una transformación neoplásica dando como resultado un tumor y según el grado de diferenciación se dividirán en tipos cuyo pronóstico dependerá de la manifestación clínica, histología y la biología ⁽¹⁹⁾.

Son patologías consideradas extrañas debido a que siempre genera una confusión en la interpretación diagnóstica, representada por diversas características histológicas originarias de las células germinales primordiales de las gónadas embrionarias y derivados del estroma provenientes de los cordones sexuales, son pocos comunes siendo el 1% y el 2% de las neoplasias malignas; no se encuentran asociados a síndromes genéticos por lo que da a individuos sanos; anteriormente la teoría informaba que eran un grupo específico de neoplasias gonadales, sin embargo, esto ha ido variando conforme transcurrió el tiempo ⁽²⁰⁾.

Según la Sociedad Americana de Cáncer considera que existe la presencia de varios factores que se asocian a la causa de estos tumores, entre estos se encuentran la edad promedio mayor de 40 años, los antecedentes de fertilidad, mujeres que hayan tenido hijos en un rango mayor de 35 años de edad, la obesidad, mujeres con tratamiento hormonal con más de 5 años, antecedentes familiares que hayan tenido cáncer de ovario como también de cáncer de mama, síndromes hereditarios, la aplicación de talco en los genitales, entre otros determinantes ⁽⁵⁾. Por consiguiente, también existen factores de carácter protector que se pueden encontrar en la histerectomía, ligadura uterina, terapia anticonceptiva, toma de medicamentos como aspirina, sin embargo, no existen investigaciones que lo avalen ⁽⁵⁾.

Por otra parte, según la Organización Mundial de la Salud clasifica en dos tipos, disgerminoma y no disgerminoma cuya diferencia es que los de tipo disgerminoma son de un grupo histológico único, mientras que el otro pertenece

a un grupo histológico que se basa en diferentes neoplasias de características biológicas y clínicas distintas como por ejemplo los tumores del saco vitelino o de senos endodérmicos con una prevalencia del 70%, coriocarcinoma, carcinoma embrionario y teratomas con 53% de prevalencia ^(19,4). Para determinar el diagnóstico correcto de dichos tumores, se usa los marcadores tumorales que brindan la facilidad de obtener una adecuada diferenciación y sobre todo tener un plan de tratamiento adecuado para los diferentes casos como optar por una cirugía conservadora, quimioterapia, radioterapia, etc. de acuerdo al caso ⁽⁴⁾.

Se ha desarrollado características histológicas similares a las que están localizadas en zonas extragonadales en todo el contorno de la línea de migración de las células germinales primitivas, empezando desde la pared del saco vitelino hasta la cresta gonadal, además que existe presencia homóloga entre los diferentes tipos que aparecen en hombres y mujeres; según la Organización Mundial de la Salud divide los tumores de células germinales en distintos grupos como las células germinales y las derivadas del estroma sexual, dada la clasificación de los tumores de células germinales se dividen en 2: tumores indiferenciados, en el que se encuentran incluidos el desgerminada y el gonadoblastoma, tumores diferenciados correspondiente a todos los tumores restantes de células germinales ^(20,19).

En los tumores indiferenciados, el disgerminoma de ovario, es un tumor maligno que suele ocurrir comúnmente en pacientes mujeres adolescentes y jóvenes, una sintomatología de esta patología es que hay presencia de un abdomen agudo y unilateral, se da entre el 2 y el 15% de los tumores de células germinales, caracterizada con una contextura sólida compuesto de grandes cantidades de glucógeno citoplasmático por lo que este da el aspecto claro, estas células tienen monotonía nuclear, en ese mismo instante se observa al nivel del estroma tumoral en una misma cantidad de linfocitos T citotóxicos, lo cual no interfiere con el diagnóstico diferencial, presenta también disposición trabecular, pseudoglandular, microquística que se pueden representar en cordones o células aisladas, todo esto sirve para el diagnóstico ^(18,20,21).

El seminoma testicular, siendo el tipo más frecuente de los tumores de células germinales que se da en varones con una tasa de más del 95% de probabilidades de sobrevivir por lo que los profesionales ya no lo consideran un problema en la salud, ya que también se propaga lentamente, sin embargo, su elevado impacto en la fertilidad del varón representa una preocupación para la medicina reproductiva, en donde la edad reproductiva es de 20-44 años, porque afecta al hipotálamo y la hipófisis gonadal perturbando a la espermatogénesis, esto va a depender del tipo de Seminoma ⁽²²⁾.

su tratamiento de esta patología es generalmente por cirugía, quimioterapia o radioterapia, pese a que se lleve con éxito el tratamiento tiene una gran posibilidad de estar permanentemente infértil es por esto que los médicos recomiendan a los pacientes recién diagnosticados con seminoma se realicen un aumento de fertilización para que puedan tener hijos en un futuro ⁽²²⁾.

Otro tumor indiferenciado es el gonadoblastoma que afecta generalmente a las gónadas disgenéticas de los individuos intersexuales que presentan un cromosoma Y, sin embargo, también se ha reportado en gónadas normales de pacientes que no presentan alteraciones en los cromosomas sexuales, en el ámbito histológico se pueden observar que se encuentra compuesto por nidos de células germinales mezcladas con derivados del cordón sexual, divididos en 3 patrones típicos tales como coronal donde se encuentra el revestimiento de la periferia del nido , folicular en el cual está alrededor de las células germinales o de células germinales similares a la estructura del epitelio folicular rodea el óvulo de un folículo primario ⁽²²⁾.

Por otra parte, las células externas como las que se encuentran alrededor de los pequeños cuerpos hialíes redondos existentes dentro de los nidos celulares; por lo que la deposición de la membrana del sótano hialino y su calcificación, vienen siendo características importantes frecuentes en estas neoplasias, esta patología es considerado clínicamente benigno, pero puede progresar a ser un disgerminoma u otro tumor de carácter maligno de células germinales a diferencia de esta neoplasia ^(22,23).

Por otro lado, el tumor vitelino o tumor endodérmico primitivo del cual pertenece a la clasificación de tumores ováricos diferenciados, es una neoplasia derivada de las células multipotenciales primitivas o células germinales que se distinguen

en estructuras del saco vitelino, es de carácter agresivo y poco común, clínicamente se considera casi letal, ya que en su tratamiento específico, cirugía, que comprende la extirpación del tumor y de todos los órganos correspondientes a la pelvis tiene poca probabilidad de que sea exitoso ⁽²⁴⁾.

La coriocarcinoma, es una neoplasia de carácter maligno del epitelio trofoblástico, es agresiva ya que presenta potencia para empezar a invadir y fácilmente hacer metástasis en otros órganos tales como hígado, riñones, pulmones y huesos a diferencia de otros tumores de células germinales, puede ser gestacional y no gestacional (después del embarazo o aborto, mola hidatiforme), así como otros carcinomas que se desarrollan con molas hidatidiformes ⁽²⁵⁾.

Estas neoplasias también, suelen surgir en la cavidad uterina y se ubica también extrauterina pero en este último, no es muy frecuente y lo consideran raro, lo cual es la causante de ser sensibles al tratamiento de quimioterapia por el etopósido, metotrexato, actinomicina D, ciclosfosfamida y oncovin, conduciendo a un éxito el tratamiento, sin embargo, existen otras vías por el cual lo hacen resistentes a la quimioterapia normal por consecuencia tiende a hacer metástasis en otros órganos lo que conlleva a tener un mal pronóstico ^(25,26).

El teratoma, es una neoplasia indiferenciada perteneciente a los tumores de células germinales, también se le conoce como neoplasia intratubular de células germinales o neoplasia intraepitelial testicular; es una patología invasiva considerada raro y un tumor maligno del cual en su composición está dividido en dos o tres capas de tejidos que son ectodermo, endodermo y/o mesodermo, cuando existe una diferenciación específica de órgano se les denomina teratomas maduros y cuando existe presencia de esta neoplasia en la etapa fetal se le denomina como teratoma inmaduros ⁽²⁷⁾.

Según estudios afirman que la transformación maligna empieza en los tumores germinales y la entidad que avaló esta definición fue la Organización Mundial de la Salud ya que presenta sustento histológico de tejido somático con aumento diferencial respecto a los demás componentes, específicamente se encuentra compuesto por células germinales malignas con numerosas cantidades de

citoplasma pálido, abundante glucógeno y núcleos grandes de formas irregulares incluido el nucléolo prominente, se encuentran en disposición de forma lineal enla periferia de los túbulos seminíferos cuya característica presenta escasa acción de espermatogénesis, y por las características, los tumores de células germinales han ido reclasificándose por la OMS en dos tipos de patologías las que derivan de lesiones precursoras de malignidad y las que tienen otro grupo etario, prepuberal, que no tienen indicios a ser maligna, pero de acuerdo a su comportamiento se diferencian de manera biológicamente (27,28).

Factores de Riesgo de los Tumores de Células germinales

Los tumores de células germinales si bien es cierto no tienen un elevado porcentaje de presentarse, sin embargo, existen factores de riesgo que han desarrollado las neoplasias de células germinales tales como la raza blanca, cuya incidencia de tumores malignos testiculares se da en caucásicos de seis veces mayor que los varones asiáticos de raza negra; la criptorquidia, refiriéndose al aumento de riesgo de 10 – 40 veces mayor de padecer la neoplasias malignas testiculares que los individuos varones con una reducción testicular normal (29).

Los síndromes de feminización testicular que también se encuentran incluidos en los riesgos que incrementan hasta 40 veces el riesgo de los tumores; otros factores de riesgo también considerados es la edad entre 20 – 45 años, la disgenesia gonadal o síndrome de Swyer, síndrome de insensibilidad androgénica, considerar también los antecedentes familiares en primer grado como madre, padre y/o hermano que hayan tenido tumores de células germinales, existencia de tumor contralateral o carcinoma In Situ, infertilidad y la exposición a dietilestilbestrol; son aquellos factores que pueden predisponer a la obtención de las neoplasias de células germinales (29,30).

2.3 Definiciones de términos básicos

Quimioterapia: Es un tratamiento sistémico específicamente para cáncer, en el cual se utilizan agentes antineoplásicos considerados altamente tóxicos para cualquier tejido (31).

Radioterapia: Técnica basada en la radiación ionizante causando cambios genéticos de las células malignas provocando muerte celular ⁽³²⁾.

Infertilidad: Es la incapacidad de reproducirse después de un límite de tiempo (12 meses de coito) para determinar si el individuo es infértil ⁽³³⁾.

Espermatogénesis: Proceso continuo donde empieza el desarrollo embrionario con la participación de la diferenciación de células germinales primordiales ⁽³⁴⁾.

Neoplasia: Son alteraciones anormales de las células que se transforman en tumores benignos o malignos ⁽³⁵⁾.

Metástasis: Es la reaparición de las células malignas en otros órganos por lo que se llama evolución del cáncer ⁽³⁶⁾.

Disgenesia gonadal: Alteración o mutación de los cromosomas de consecuencia parcial o completa ⁽³⁷⁾.

Síndrome de insensibilidad androgénica: Desorden del desarrollo sexual relacionado con el cromosoma X, receptor de los andrógenos ⁽³⁸⁾.

Carcinoma In Situ: Es un tumor maligno de células proliferantes que se encuentran dentro del sótano del epitelio ductal y presenta un espectro de enfermedades heterogéneas ⁽³⁹⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de Hipótesis

La presente investigación tiene como finalidad evaluar factores asociados a recurrencia de enfermedad en portadores de tumores de células germinales que se realizara en el Hospital María Auxiliadora 2022.

Existen factores asociados a recurrencia de enfermedad en pacientes con tumores de células germinales.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Indicador	Tipo por su naturaleza	Escala de Medición	Categoría y sus valores	Medio de verificación
Tumores de células germinales	Se caracteriza por la proliferación de las células que nacen a partir de las células reproductoras con la caseificación de cancerosos y no cancerosos.	Tomografía de tórax.	Cuantitativo Continuo	Intervalo	Si No	Historias clínicas
		Tomografía abdominal total.				
Factores asociados a recurrencia	Es la presentación de novo con predisposición familiar, previo examen anatomopatológico positivo en un tiempo no mayor de 02 meses. Son las afecciones previas en los pacientes con tumores de células germinales de la misma patología.	Antecedentes familiares de primer y segundo grado.	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si presenta No presenta	Historias Clínicas
		Examen anatomopatológico	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Si No	Historias clínicas
		Tiempo de enfermedad	Cuantitativo Continuo	Nominal	> De un mes De 1 mes a 2 meses Mas de 2 meses	Historias clínicas
Marcadores Tumorales Alfafetoproteína AFP b-HCG HDL	Sustancia con concentración para identificar los marcadores tumorales en las células cancerosas.	Gonadotropina coriónica humana beta GCH-β.	Independiente y Cuantitativa	De razón	AFP: 0 = < 1000 ng/ml 1 = 1000-10000 ng/ml 2 = > 10000 ng/ml	Historias clínicas
			Independiente y Cuantitativa			
		CA125 Cáncer de ovario.	Independiente y Cuantitativa		b-HCG: 3= < 5000iu/l 4= 5000-50000 iu/l 5 = >50000 iu/l	Historias clínicas
		CA15-3 cáncer de mama				
Edad	Tiempo de vida de la persona	Historia clínica	Cuantitativo Dicotómico	Razón	Años	DNI
Sexo	Es el género que denomina a una persona	Historia clínica	Cualitativo Dicotómico	Nominal	Mujer Hombre	DNI

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

Cuantitativos: El actual estudio será de tipo analítico, observacional, transversal y retrospectivo, un estudio de casos y controles, siendo que al final del conteo de los casos y controles expuestos y no expuestos a factores asociados a recurrencia de enfermedad en portadores de tumores de células germinales,

Tipos de investigación

- **Según la intervención del investigador:** será observacional.
- **Según el alcance:** será analítico.
- **Según el número de mediciones de la o de las variables de estudio:** es transversal.
- **Según el momento de la recolección de datos:** Es retrospectivo.

El boceto determinado será de casos y controles por lo que se seleccionará al tipo de paciente.

Selección de casos: sujetos con diagnóstico de tumores de células germinales que presenten recurrencia de la enfermedad

Selección de controles: Sujetos con diagnóstico de tumores de células germinales que no presenten la recurrencia de la enfermedad.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes portadores de tumores de células germinales.

Población de estudio

Pacientes con tumores de células germinales que son atendidos en el Hospital María Auxiliadora.

Criterios de elegibilidad

De inclusión:

Pacientes hombres y mujeres adultos entre 18 a 80 años de edad

Pacientes que acepten firmar el consentimiento informado para ser evaluados en esta pesquisa.

De exclusión:

Pacientes con otros tipos de tumores no germinales

Pacientes que no tengan completos sus exámenes anatomopatológicos y de marcadores tumorales.

Pacientes que no tengan los registros completados en la historia clínica.

Pacientes con enfermedad crónica Diabetes Mellitus, HTA, RC, enfermedad cerebrovascular.

Tamaño de muestra

La cantidad de pacientes a analizar estará comprendida por individuos con factores asociados a recurrencia de enfermedad en portadores de tumores de células germinales, lo cual dependerá del estado clínico de los pacientes que se atiendan en el servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora, el universo estará comprendida por 850 pacientes diagnosticados de Tumores de Células Germinales; siendo que 425 pacientes son aquellos con la enfermedad en estudio (casos). Y 425 pacientes que no tienen factores recurrentes de la afección (controles). Todos estos obtenidos del centro Hospitalario ya mencionado; según los los datos de prevalencia requeridas del 2010-2022.

Muestreo o selección de la muestra

La unidad de análisis estará conformada por la cantidad de pacientes existentes que estén recibiendo su tratamiento de quimioterapia y radioterapia, ya que esto dependerá del estado clínico de cada paciente evaluado en el Hospital María Auxiliadora. En caso que los datos del paciente no se encuentren en la historia clínica o que la historia clínica no se encuentre en archivo se continuara a tomar

los datos de la subsiguiente paciente historia clínica según el registro de la muestra.

4.3 Técnica de recolección de datos

En el progreso del presente estudio se elaborarán las siguientes labores:

El registro de la Anamnesis y el examen Histopatológico.

Se iniciará para su mejor desempeño a llenar los datos generales del paciente con un lapicero azul en nuestra ficha, luego de la selección se revisarán las historias clínicas según el DNI del paciente, revisando sus antecedentes de enfermedades y los exámenes previos de la recurrencia de su enfermedad inicial, esta se procederá a registrar a la ficha de recolección de datos, se evaluará la evolución de los tumores de células germinales post cirugías. Para luego que al final se pueda determinar la recurrencia de la enfermedad de células germinales.

El proceso de la investigación, se realizará en el Hospital María Auxiliadora en los meses de enero del 2022 en horario matutino de 9:30 am a 11:30 am y de 12:00 pm a 2:30 pm. La aplicación del instrumento, para la aplicación del instrumento se considerará los marcadores tumorales, realizando los registros en la historia clínica, de un día por paciente (totalizando 04 días).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para la realización del análisis univariado se procederá a evaluar las variables cualitativas como la recurrencia de tumores de células terminales según los grupos establecidos: indiferenciado (Disgerminoma de Ovario), Diferenciado (Seminoma Testicular), los factores de riesgo, usando frecuencias absolutas y relativas; además de gráficos. Para la evaluación de las variables cuantitativas se usarán medidas de tendencia central y dispersión, se determinará previamente si estas variables tienen la distribución normal mediante la prueba de Shapiro – Wilk.

Se considerará un análisis bivariado para valorar diferencias entre los casos con recurrencia y sin recurrencia, utilizando la prueba de Chi cuadrado. La base de

datos se almacenará en el programa Microsoft Excel y se analizarán los resultados mediante los paquetes estadísticos STATA versión 17.1.

Finalmente se estimarán los Odds Ratio usando un análisis multivariado de tipo regresión logística método pasos sucesivos, considerando una variable significativa si la significancia asociada es menor de 0,05.

4.6 Aspectos éticos

Se gestionará los permisos y la licencia de las autoridades del Hospital María Auxiliadora, previo a la ejecución de la pesquisa. Para luego obtener los permisos correspondientes ante de la Universidad San Martín de Porres (Solís Condor Risof Rolland). Se le brindará una notificación al personal de archivo y de administración del Hospital María Auxiliadora, dándole detalles del número de pacientes que se encuentran con la afección. A cada uno de los pacientes se les informará detalle a detalle sobre esta investigación y en que consiste.

Toda esta información será de carácter confidencial y tan solo se obtendrán la data necesaria para sus posteriores análisis, no hará falta los nombres, las direcciones ni los datos personales que infrinjan la seguridad de los pacientes.

CRONOGRAMA

FASES	2022									
	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Aprobación del proyecto de investigación	✓									
Recolección de datos		✓								
Procesamiento y análisis de datos			✓	✓	✓	✓				
Elaboración del informe							✓	✓	✓	

PRESUPUESTO

PRESUPUESTO		
PERSONAL	COSTOS	COSTO TOTAL
Investigador	S/. 500	S/. 500.00
Consejero	S/. 350	S/. 350.00
Estadístico	S/. 300	S/. 300.00
Fotógrafo	S/. 120	S/. 120.00
Recursos materiales		
Ficha de datos	S/. 100	S/.100.00
EPP	S/. 70	S/. 70
Prueba de marcadores tumorales	S/. 300	S/. 300
Alcohol	S/.100	S/. 100
Algodón	S/. 30	S/. 30
Papel	S/. 60	S/. 60
Impresora	S/. 750	S/. 750
Lapicero (Azul, Rojo y Negro)	S/.15	S/. 15
TOTAL		S/. 2965.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- (1).Echávez J. El Papel De La Cirugía Estadificadora En Niñas Y Adolescentes Con Tumores Germinales De Ovario En El Instituto Nacional De Pediatría. Tesis. 2013.
- (2).Zubizarreta P, Rossa M, Gil S, Rose A, Cacciavillano W. Malignant Extra-Cranial Germ Cell Tumors In Children And Adolescents. Results Following The Guidelines Of Sfop/Sfce 95 Protocol. MEDICINA. 2016; 76(5):265-72.
- (3).Polanco A, Peña A, Mireles A. Tumor de células germinales mixto de ovario y una inusual combinación. Ginecol Obstet Mex. 2020; 88(2):123-126.
- (4).Álvarez M. Tumores germinales de ovario. Ciencia. 2018; 69(1): 24-27.
- (5).Vásquez R. Factores de riesgo asociados a la prevalencia del cáncer de ovario en el HNDM del 2013 al 2017. Tesis. 2019.
- (6).Alonso H, Castillo L, Rivas A. Revisión de los patrones ecográficos de los tumores testiculares germinales más frecuentes. Anales de Radiología México. 2018; 17:189-205.
- (7).Álvarez M, Bañuelos J. Tumores germinales de ovario. Gaceta Mexicana de Oncología. 2018; 2:44-7.
- (8).Werntz R, Eggener S. Defining risk of micrometastatic disease and tumor recurrence inpatients with stage I testicular germ cell tumors. Transl Androl Urol 2020; 9(1): 31-5.
- (9).Terbuch A, Posch F, Bauernhofer T, Pichler M. Age As A Predictor Of Treatment Outcome In Metastatic Testicular Germ Cell Tumors. Anticancer Research. 2019; 39: 5589-96.
- (10). Fangusaro J, Wu S, MacDonald S, Murphy E, Shaw D. Phase II Trial of Response-Based Radiation Therapy for Patients With Localized CNS Nongerminomatous Germ Cell Tumors: A Children's Oncology Group Study. Journal of Clinical Oncology. 2019; 37: 1-9.
- (11). Hamilton R, Nayan M, Anson L. Treatment of Relapse of Clinical Stage I Nonseminomatous Germ Cell Tumors on Surveillance. Journal of Clinical Oncology. J Clin Oncol 2019; 37: 1-10.

- (12). Fukawa T, Kanayama H. Current knowledge of risk factors for testicular germ cell tumors. *International Journal of Urology*. 2018; 25: 337-344.
- (13). Goldberg H, Madhur N, Hamilton J. Conditional risk of relapse in patients with germ cell testicular tumors: personalizing surveillance in clinical stage 1 disease. *Current Opinion*. 2018; 28(5): 454-460.
- (14). Lobo J, Costa A, Vilela B, Rodrigues A, Guimarães R, Cantante M. Testicular germ cell tumors: revisiting a series in light of the new WHO classification and AJCC staging systems, focusing on challenges for pathologists. *Human Pathology*. 2018; 82: 113-124.
- (15). Shaikh F, Cullen J, Olson T, Pashankar F, Malogolowkin M. Reduced and Compressed Cisplatin-Based Chemotherapy in Children and Adolescents With Intermediate-Risk Extracranial Malignant Germ Cell Tumors: A Report From the Children's Oncology Group. *Journal Of Clinical Oncology*. 2017; 35(11): 1203-12.
- (16). Narayan V, Gunnarsson O, Wei H, Squillante C. Risk-Stratified Initial Salvage Therapy for Relapsed or Refractory Metastatic Germ Cell Tumors. *Clinical Genitourinary Cancer*. 2016; 2016: 1-6.
- (17). Kopp R, Chevinsky M, Bernstein M, Bosl G, Motzer R. Bilateral Testicular Germ Cell Tumors in the Era of Multimodal Therapy. *Urology*. 2016; 2016: 1-21.
- (18). Preda O; Dulcey I, Nogales F, Papel de los nuevos marcadores inmunohistoquímicos en los tumores de células germinales malignos gonadales. *Rev Esp Patol*. 2012; 45(4): 195-203.
- (19). DiSaia P, Creasman W, Mannel R, McMeekin S, Mutch D. *Oncología ginecológica clínica*. 2018. 9na Ed.pg. 290-91.
- (20). Gálvez E, Ridaura C, Yamazaki M, Leal C, Zapata M. Tumor germinal mixto con componentes de disgerminoma y coriocarcinoma de ovario en mujer adolescente con ataxiatelangiectasia. *Acta Pediatr Mex*. 2015; 36: 464-72.
- (21). Wilcox C, Hansen K, Kent M, Phillips K, Willcox J. Outcome of Metastatic and Recurrent Ovarian Dysgerminoma Using Radiation Therapy and Chemotherapy in a Dog. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2019; 55: 220-5.

- (22). Dias T, Agarwal A, Pushparaj P, Ahmad G, Sharma R. Reduced semen quality in patients with testicular cancer seminoma is associated with alterations in the expression of sperm proteins. *Asian Journal of Andrology*. 2020; 22: 88–93.
- (23). Flores A, Lobo J, Nunes F, Rêma A, Lopes P. Canine ovarian gonadoblastoma with dysgerminoma overgrowth: a case study and literature review. Flores et al. *Journal of Ovarian Research*. 2019; 12(89): 1-20.
- (24). Basilio A, Chávez M, Martínez J. Tumor germinal ovárico tipo seno endodérmico en adolescente Ovarian germ cell tumor of the endodermal sinus type in adolescents. 2017; 42(6): 1029-3027.
- (25). Lim W, Ham J, Bazer F, Song G. Carvacrol induces mitochondria-mediated apoptosis via disruption of calcium homeostasis in human choriocarcinoma cells. *J Cell Physiol*. 2018; 234: 1803–1815.
- (26). Benítez J, Arias K, Sánchez R, Sánchez L. Coriocarcinoma no gestacional: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex*. 2019; 87(12):852-856.
- (27). Sinan I, Ratzon F, Glickman L, Santagada E, Unger P. Intratubular Teratoma: A Rare Form of Testicular Germ Cell Neoplasia. *International Journal of Surgical Pathology*. 2019; 27(5): 556–560.
- (28). Cutuli J, Barciocco C, Rojas E, Brzezinski M, Gandur M, Pasik L. Transformación De Teratoma En Rabdomiosarcoma. *MEDICINA*; 2019; 79: 67-70.
- (29). Luengo I. Caracterización y Significado Pronóstico de los Eventos Tromboembólicos en Pacientes con Tumores de Células Germinales Tratados con Bleomicina, Etopósido y Cisplatino. Tesis. 2017.
- (30). Rodríguez V. Análisis De Caso Clínico Sobre: “Carcinoma Testicular”. Tesis. 2016.
- (31). Sueiro I, Faria L, Garcia F, Montenegro J. A enfermagem ante os desafios enfrentados pela família na alimentação de criança em quimioterapia. *AQUICHAN*. 2015; 15(4): 508-20.
- (32). Donato E, Rodrigues P, Azevedo L, Cária de radiação: efeitos da radioterapia na estrutura dentária. *Rev Cubana Estomatol*. 2019; 56(1): 86-93.

- (33). Tamayo S, Cardona W, Evaluación del factor masculino mediante espermograma más práctico y económico. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2019;45(1): 164-8.
- (34). Rojas M, Conei D, Bustos E. Interacciones Epitelio-Mesenquimáticas en el Desarrollo Testicular. *Int. J. Morphol.*. 2017; 35(4):1444-50.
- (35). Casas C, Carrillo A, Fuentes C, Melgarejo L, Castiblanco R, Solano M. Prácticas alternativas al modelo de salud occidental utilizadas por cuidadores de pacientes con neoplasia hematológicas. *Cultura de los Cuidados*. 2019; 23(53): 168-79.
- (36). Cubas S, Bonilla F, Ubillo L, Rodríguez A. Hepatectomía En Dos Tiempos Para Las Metástasis Hepáticas De Origen Colorrectal. *Rev Méd Urug* 2019; 35(1):54-9.
- (37). González J, Sepúlveda J. Disgenesia gonadal mixta: un caso de síndrome de Turner en mosaicismo 45,X/47,XYY. *Ginecol Obstet Mex*. 2018; 86(1):47-53.
- (38). Larios C, Bautista N, Orquidectomía bilateral por laparoscopia en síndrome de insensibilidad androgénica completa. *Urol Colomb*. 2016; **30(20)**: 1-3.
- (39). Young G, Jung W, Hee H. Surgical Outcomes for Ductal Carcinoma in Situ: Impact of Preoperative MRI. *Radiology*. 2020; 00: 1-8.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores Asociados A Recurrencia De Enfermedad En Portadores De Tumores De Células Germinales Hospital María Auxiliadora 2022	¿Cuál es la relación entre los factores de riesgo y recurrencia de enfermedad en pacientes portadores de tumores de células germinales en el Hospital María Auxiliadora , entre los años 2010 y 2022?	<p>Objetivo general</p> <p>Evaluar los factores asociados a la recurrencia de la enfermedad en pacientes portadores de tumores de células germinales realizado en el Hospital María Auxiliadora 2022.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Evaluar la recurrencia de la enfermedad de los pacientes portadores de tumores de células germinales.</p> <p>Evaluar los factores de riesgo de los pacientes portadores de tumores de células germinales.</p> <p>Determinar la diferencia entre los tipos de tumores de células germinales.</p> <p>Determinar la frecuencia de los tipos de tumores de células germinales.</p> <p>Desarrollar la prevalencia de los distintos tipos de tumores de células germinales.</p>	<p>Hipótesis gen</p> <p>Existen factores asociados a la prevalencia y recurrencia de tumores de células germinales de pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2022.</p> <p>Hipótesis específicas</p> <p>No existen factores asociados a la prevalencia y recurrencia de tumores de células germinales de pacientes atendidos en el Hospital María Auxiliadora 2022.</p>	<p>tipo observacional transversal, comparativo y retrospectivo y de casos y controles.</p>	<p>Población de estudio</p> <p>Pacientes con tumores de células germinales que acudan al servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora 2022.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <p>Pacientes adultos de 18 a 50 años de edad y adultos mayores de 51 a 80 años de edad con recurrencia de enfermedad de células germinales. Pacientes que acudan a su control en el Hospital María Auxiliadora en el servicio de Oncología. Pacientes que no presenten otro tipo de afección sistémica tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, enfermedades cardiovasculares, etc. Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado y deseen ser evaluados en esta investigación.</p> <p>Criterios de exclusión</p> <p>Los pacientes que presenten otro tipo de enfermedad como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, enfermedad renal crónica, etc.</p> <p>Pacientes que no acudan a su control en el hospital María Auxiliadora en el servicio de Oncología.</p> <p>Los pacientes que de ninguna manera acepten firmar el consentimiento informado y no acepten ser evaluados en esta pesquisa.</p>	<p>Para su recolección de datos se iniciará a llenar los datos generales del paciente con un lapicero azul en nuestra ficha, para ello necesitaremos el DNI y la Historia Clínica, en la cual se refleje sus antecedentes de enfermedades y los exámenes previos de la recurrencia de su enfermedad inicial, esta se procederá a registrar a la nueva base de datos, evaluando los tumores de células germinales post cirugías. Para luego que al final se pueda determinar la recurrencia de la enfermedad de células germinales.</p> <p>El proceso de la investigación, se realizará en el Hospital María Auxiliadora en los meses de enero del 2022 en horario matutino de 9:30 am a 11:30 am y de 12:00 pm a 2:30 pm.</p>

Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HCL					EDAD	
SEXO						
ANTECEDENTE FAMILIAR		SI		NO		
ANTECEDENTES FAMILIARES DE NEOPLASIAS MALIGNAS, NEOPLASIAS DE CANCER RECURRENTE		SI		NO		
TIPO DE TUMORES DE CELULAS GERMINALES TCG						
MARCADOR INICIAL						
BHCG		DHL		AFP		
TIPO DE TRATAMIENTO	QUIMIOTERAPIA					
	RADIOTERAPIA					
VIGILANCIA (SEGUIMIENTO)	PERIODICO	CONSECUTIVO	CONTINUO	INTERMITENTE	NO ACUDE AL CONTROL	
NUMERO DE CONTROLES						
CONTROL TOMOGRAFICO						
1ER CONTROL						
2DO CONTROL						
3ER CONTROL						
4TO CONTROL						
CONTROL DE MARCADOR TUMORAL						
	1ER	2DO	3ER	4TO		
AFP						
BHCG						
DHL						

