

Desafíos diagnósticos del tumor peneano primario del seno endodérmico en lactantes

Challenges in diagnosis of primary penile tumor of the endodermal sinus in infants

María Ximena Castro-García^{a,c,d}, Alejandro Restrepo-Cedeño^{c,d}, Luz Ángela Urcuqui-Bustamante^{a,c,d}, Pamela Andrea Rodríguez-Riveros^{a,c,d}, William Murcia-Rodríguez^{b,c}, Viviana Lotero-Díaz^{a,c,d}

^aOncohematología Pediátrica, Unidad Materno Infantil. Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

^bCirugía Pediátrica, Unidad de Cirugía, Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

^cFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

^dCentro de Investigaciones Clínicas, Fundación Clínica Valle del Lili. Cali, Colombia.

Recibido: 30 de diciembre de 2024; Aceptado: 7 de agosto de 2025

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Los tumores de células germinales representan un grupo poco frecuente de neoplasias malignas en pediatría. El tumor del seno endodérmico, también conocido como tumor del saco vitelino suele ser de origen gonadal, siendo su presentación extragonadal, particularmente en el pene, excepcional.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Se presenta un caso de un tumor del seno endodérmico extragonadal en un lactante, destacando la eficacia de la resección quirúrgica y quimioterapia, con pronóstico favorable. Se destaca la utilidad de la alfafetoproteína como marcador para el diagnóstico y seguimiento.

Resumen

Introducción: Los tumores de células germinales (TCG) representan un grupo poco frecuente de neoplasias malignas en pediatría. El tumor del seno endodérmico, también conocido como tumor del saco vitelino, es el subtipo más común entre los TCG y suele ser de origen gonadal. Su presentación extragonadal, particularmente en el pene, es excepcional. **Objetivo:** Describir el caso de un lactante con tumor del seno endodérmico extragonadal peneano, destacando los desafíos diagnósticos, y el valor de la alfafetoproteína (α FP) como marcador de seguimiento. **Caso Clínico:** Lactante masculino previamente sano, de 18 meses de edad, con masa inguinal escrotal izquierda de un mes de evolución. Las imágenes mostraron tumor dependiente del cuerpo cavernoso con extensión inguinal. La α FP inicial fue de 4396 ng/mL. Se confirmó tumor del seno endodérmico con metástasis pulmonar (estadio IV). Se realizó resección quirúrgica macroscópica completa con preservación peneana y testicular, seguida de seis ciclos de quimioterapia con bleomicina, etopósido y cisplatino. La α FP descendió progresivamente (2.325 ng/mL a los 2 días, 103 ng/mL a las 4 semanas, 12,21 ng/mL al finalizar tratamiento, 6,9 ng/mL a los 6 meses). A los 12 meses, el paciente permanecía libre de enfermedad,

Palabras clave:

Pediatría;
Tumor del Seno
Endodérmico;
Extragonadal;
Biomarcadores de
Tumor

con desarrollo psicomotor y función miccional conservados. **Conclusiones:** La localización peneana extragonadal del tumor del seno endodérmico es infrecuente, pero puede tener un pronóstico favorable con manejo conservador y quimioterapia. La α FP es un marcador útil para el diagnóstico y seguimiento.

Abstract

Introduction: Germ cell tumors (GCTs) are an uncommon group of malignant neoplasms in the pediatric population. The endodermal sinus tumor, also known as yolk sac tumor, is the most frequent subtype of GCT and typically originates in the gonads. Extragonadal presentation is rare, particularly in the penis. **Objective:** To describe the case of a male infant with an extragonadal penile endodermal sinus tumor, emphasizing the diagnostic challenges and the role of alpha-fetoprotein (α FP) as a monitoring biomarker. **Clinical Case:** A previously healthy 18-month-old male infant presented with a one-month history of a left inguinoscrotal mass. Imaging revealed a tumor arising from the corpus cavernosum with inguinal extension. The initial α FP level was 4,396 ng/mL. Endodermal sinus tumor with pulmonary metastasis (stage IV) was confirmed. A macroscopically complete surgical resection was performed, preserving penile and testicular structures, followed by six cycles of chemotherapy with bleomycin, etoposide, and carboplatin. α FP levels decreased progressively (2,325 ng/mL at 2 days, 103 ng/mL at 4 weeks, 12.21 ng/mL at the end of treatment, and 6.9 ng/mL at 6 months). At 12 months of follow-up, the patient remained disease-free, with normal psychomotor development and preserved urinary function. **Conclusions:** Extragonadal penile localization of endodermal sinus tumor is rare but has a favorable prognosis when treated with conservative management and chemotherapy. α FP is a useful marker for both diagnosis and follow-up.

Keywords:

Pediatrics;
Extragonadal;
Endodermal Sinus
Tumor;
Tumor Biomarkers

Introducción

Los tumores de células germinales (TCG) son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas con alta variabilidad en sus características histopatológicas, que se originan de los precursores celulares de las células germinales primordiales, y se clasifican en tumores seminomatosos y no seminomatosos¹.

Estos tumores representan un grupo poco frecuente de neoplasias malignas en la edad pediátrica. Según el Registro Nacional de Cáncer Infantil de Chile, los TCG representan el 4,9% de los cánceres en menores de 15 años, con una tasa de incidencia de 6,7 por millón de niños en ese grupo etario². Este patrón es consistente con datos del Surveillance, Epidemiology and End Results Program de Estados Unidos, donde se observa una distribución bimodal, con picos de incidencia en menores de 4 años y entre los 10 y 15 años³.

Los tumores del seno endodérmico, también conocidos como tumores del saco vitelino, son neoplasias malignas derivadas de las células germinales e histológicamente, pueden presentar patrones microquístico, reticular, hepatoide y endodérmico, aunque estos no tienen implicaciones clínicas demostradas⁴. Usualmente se presentan a nivel gonadal y solo 10 al 20% se presenta a nivel extragonadal, siendo la presentación más frecuente a nivel del mediastino, seguidos de las localizaciones intracraneal, sacrococcígeo y retroperitoneal⁵. Los tumores del seno endodérmico se consi-

deran no seminomatosos, es decir, histológicamente provienen de células germinales diferenciadas^{4,5}.

Los altos niveles de alfafetoproteína (α FP) están presentes en más del 90% de los pacientes con este tipo de tumor, por lo que este marcador es usado para apoyar el diagnóstico y hacer seguimiento a la respuesta al tratamiento tanto quirúrgico como quimioterapéutico¹. Es importante considerar que en los lactantes los niveles de α FP deben interpretarse ajustados por edad, debido a que pueden estar fisiológicamente elevados en los primeros meses de vida^{6,7}.

El síndrome de Klinefelter (cariotipo 47, XXY) se ha asociado con un aumento significativo en el riesgo de tumores germinales extragonadales, especialmente mediastinales, con un riesgo 50 veces mayor comparado a la población general¹. Además, se han descrito asociaciones con defectos congénitos y otras anomalías cromosómicas, tanto sindrómicas como no sindrómicas⁶.

El tratamiento se compone de una resección quirúrgica macroscópica completa de la lesión, combinado con quimioterapia. Un régimen basado en bleomicina, etopósido y derivados de platino son el estándar en niños, usualmente con una adecuada respuesta al tratamiento⁸. El pronóstico es variable, depende principalmente de la detección temprana, la biología del tumor, el estadio clínico y el inicio temprano del tratamiento. La sobrevida en tumores del seno endodérmico gonadales puede superar el 90% incluso con metás-

tasis⁸⁻¹⁰, mientras que en localizaciones extragonadales como el mediastino es significativamente menor¹¹.

El objetivo del presente manuscrito es describir el caso de un lactante con tumor del seno endodérmico extragonadal peneano, destacando los desafíos diagnósticos, y el valor de la α FP como marcador de seguimiento.

Caso Clínico

Lactante masculino de 18 meses, con antecedente de nacimiento por parto vaginal sin complicaciones, sin historia de cuadros infecciosos agudos, sin antecedentes familiares de patología oncológica ni tampoco cromosomopatías o genopatías; con cuadro clínico de un mes de evolución consistente en aparición de masa en región inguinal izquierda de crecimiento rápido, no asociado a cambios inflamatorios ni a síntomas constitucionales.

Al examen físico, destacaba adecuado estado nutricional, sin alteraciones fenotípicas sugestivas de un diagnóstico sindrómico, con evidencia de una masa de aproximadamente 10 centímetros de diámetro, ubicada en región inguinal izquierda, de consistencia pétreo, que desplazaba el pene y cruzaba la línea media, no dolorosa, sin eritema ni otros signos inflamatorios; sin adenopatías inguinales ni masas abdominales.

Los resultados de los estudios hematológicos, bio-

químicos y microbiológicos se encontraban en rangos normales para la edad; los marcadores tumorales con α FP elevada en 4.396 ng/mL (Valor Normal 0-20 ng/mL (6 meses a adulto)), pero con antígeno carcinoembrionario y β -HCG negativos.

La ecografía testicular mostró un aumento difuso del tamaño del teste izquierdo, con ecogenicidad heterogénea y aumento de su vasculatura. Además, una masa que desplazaba el teste contralateral y la raíz del pene, extendiéndose al interior del canal inguinal ipsilateral. La tomografía evidenció una masa con características similares, también en esa localización de 3,7 x 3,6 centímetros, heterogénea, ovalada, bien definida, con paredes gruesas y realce difuso. Sin embargo, la resonancia magnética mostró que la lesión se originaba del contorno izquierdo de la porción media del cuerpo esponjoso, que se extendía hacia el canal inguinal izquierdo, en contacto con el conducto deferente y los vasos pampiniformes adyacentes; con infiltración de la uretra peneana y compresión extrínseca de los cuerpos cavernosos. Sin evidencia de compromiso testicular o prostático, sin presencia de adenopatías retroperitoneales (figura 1).

Se realizó biopsia de la lesión en un primer tiempo quirúrgico, obteniendo reporte de estudio inmunofenotípico sin evidencia de infiltración por neoplasia hematolinfóide; La histopatología con células grandes de núcleos vesiculosos y citoplasma espumoso, con alta actividad mitótica, distribución infiltrativa heterogé-

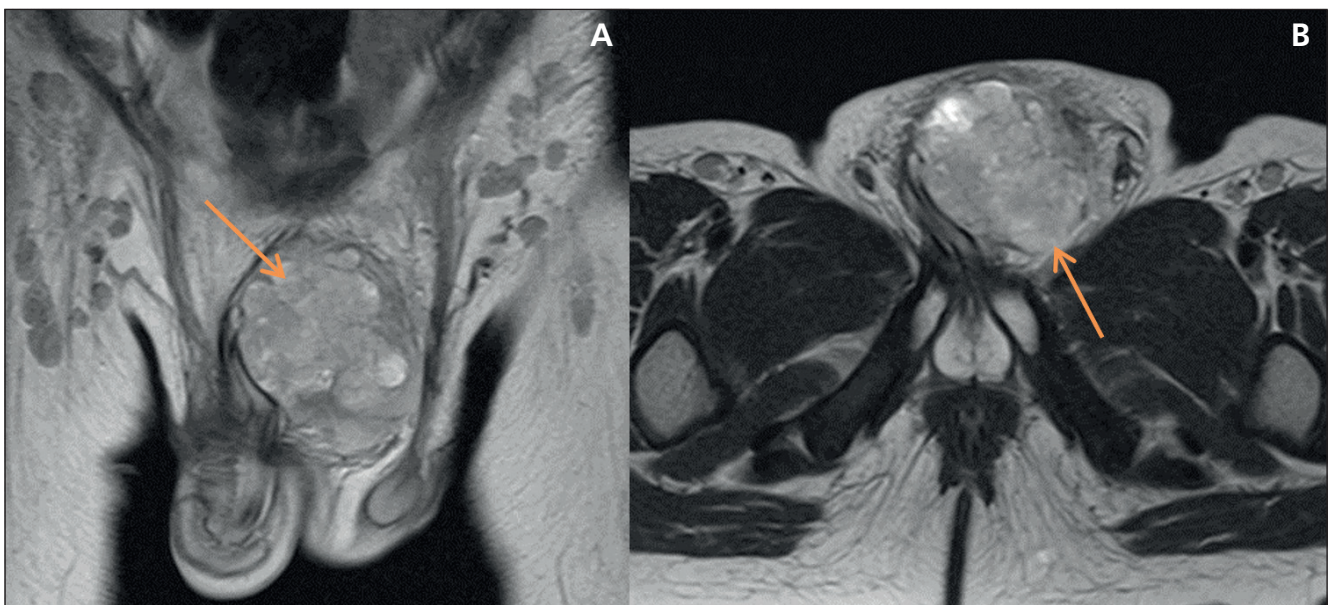


Figura 1. Resonancia Magnética de Pelvis. **A y B:** Imágenes axiales y coronales ponderadas en T2 de las regiones inguinal y perineal, que muestran una masa sólida bien circunscrita, moderadamente hiperintensa y heterogénea localizada en la región inguinal izquierda. Tiene un efecto de masa extrínseco tanto en el cuerpo cavernoso como en el cuerpo esponjoso, sin signo de ruptura de la túnica albugínea que los rodea. Las estructuras inguinales izquierdas están levemente desplazadas hacia afuera, sin infiltración tumoral. Hay algunos ganglios linfáticos inguinales bilaterales, probablemente benignos por su tamaño, morfología y apariencia.

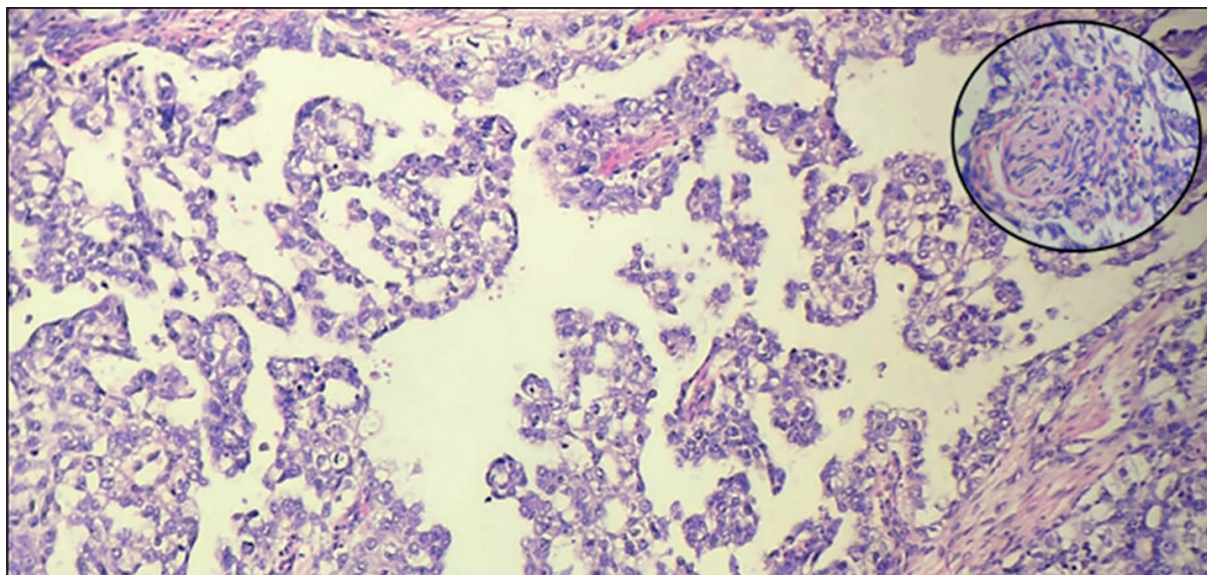


Figura 2. Biopsia de la Lesión. **C:** Tumor del saco vitelino. H&E. Estructuras microquísticas y pseudoglandulares con algunos tallos fibrovasculares. Nótese la invasión perineural resaltada en el círculo, encontrada en otro campo.

nea, conformando áreas papilares, microquísticas y reticulares con cordones de células y áreas mixoides; además zonas de necrosis, focos de invasión vascular y perineural, concordante con diagnóstico de tumor del seno endodérmico puro con invasión vascular y perineural (figura 2).

Durante el segundo tiempo quirúrgico, se identificó que el tumor era dependiente del cuerpo cavernoso izquierdo (video 1), donde se logró realizar una resección quirúrgica macroscópica completa, posteriormente confirmando los hallazgos anatómicos por estudios de histopatología y anatomía patológica. Esta evolución reflejó una discrepancia entre los estudios de imagen y el hallazgo quirúrgico definitivo, atribuible a la compleja anatomía de la región peneana/inguinal y la proximidad de las estructuras involucradas.

La patología definitiva con tinciones inmunohistoquímicas mostraron la positividad característica de las células tumorales para los marcadores Glypican 3 y α FP, reportando tumor del seno endodérmico puro con bordes de sección comprometidos, y nódulo dentro del cuerpo cavernoso izquierdo con presencia de tumor en contacto con los márgenes de resección, marcador CD117 positivo, el cual usualmente es negativo, pero su positividad puede obedecer a componentes sólidos en los tumores del seno endodérmico, con OCT3-4, CD20, HGC y D2 40 negativos descartando componente de seminoma (figura 3).

Estudios de extensión con tomografía computarizada de tórax, realizados pre quirúrgicamente, evidenciaban nódulo sólido de 0,7 x 0,6 cms, de bordes espiculados, localizado en el segmento apical del lóbulo



Video 1. Resección Macroscópica de la Lesión. Descripción Quirúrgica donde se encuentra tumor que emerge del cuerpo cavernoso izquierdo, de consistencia pétrea. Al interior del cuerpo cavernoso de donde emerge hay un nódulo solido que se logra resecar. No hay relación con los testículos.

Nota: Para escanear códigos de video debe enfocar la imagen con la cámara de su Smartphone y abrir el enlace que se despliega. En ocasiones tendrá que instalar una aplicación que sea lector de códigos QR.

inferior derecho del pulmón. Gammagrafía corporal solicitada inicialmente por dolor en la cadera derecha de forma postquirúrgica, no evidenció signos de metástasis. Cariotipo 46, XY. Se clasificó el paciente como estadio clínico IV, riesgo estándar según protocolo COG-AGCT1532¹². Se inició protocolo de quimioterapia para tumores germinales extracraneales BEP con bleomicina, cisplatino y etopósido.

Durante su curso clínico, presentó una infección urinaria con aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* sensible en el contexto de un episodio de neutropenia

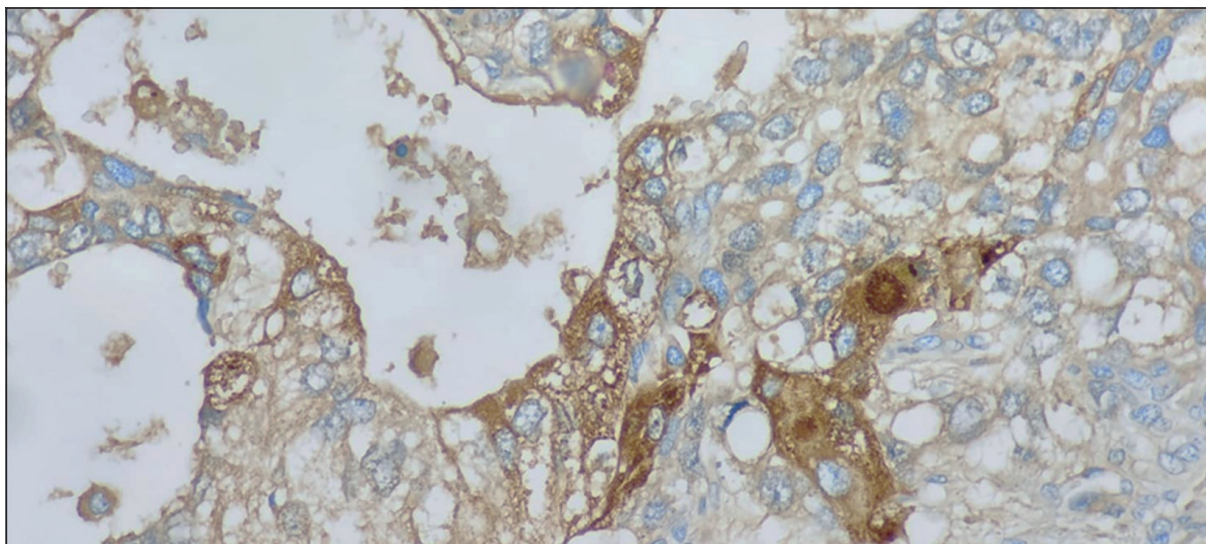


Figura 3. Inmunohistoquímica. **E:** Tinciones inmunohistoquímicas que muestran la positividad característica de las células tumorales para los marcadores Glypican 3 y Alfafetoproteína. También se realizaron estudios con los inmunomarcadores D2 40, CD30 y HGC que resultaron negativos, confirmando que se trata de un tumor del saco vitelino puro.

Tabla 1. Evolución de la Alfa fetoproteína (α FP)

Momento	α FP (ng/mL)	Interpretación
Diagnóstico	4.396	Elevación significativa
2 días post-cirugía	2.325	Descenso inicial
4 semanas post-cirugía	103	Respuesta favorable
Fin de quimioterapia	12,21	Casi normalización
3 meses seguimiento	9,8	Normalización
6 meses seguimiento	6,9	Mantenimiento normal
Valor normal: 0-20 ng/mL (6 meses a adulto)		

febril, sin otras complicaciones posteriores. La α FP a los dos días posoperatorios con descenso a 2.325 ng/mL y a las 4 semanas con niveles de 103 ng/mL (tabla 1) Completó 6 ciclos de quimioterapia con α FP reportada en 12,21 ng/mL y en la evaluación de fin de tratamiento la resonancia magnética de abdomen y pelvis reportó presencia de tejido de aspecto residual cicatricial, localizado sobre el margen lateral izquierdo de la base del pene y la región inguinal ipsilateral sin evidencia de imágenes sugestivas de tejido tumoral viable, sin presencia de alteraciones ganglionares aledañas o a distancia.

A los 3 meses de finalizado el tratamiento, se realizó control de α FP en 9,8 ng/mL. Seis meses después, control de α FP en 6,9 ng/mL y la tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis reporta desaparición del nódulo pulmonar, sin lesiones recidivantes o

sospechosas de metástasis en abdomen o pelvis. En la evaluación clínica al año, el paciente continuaba sin signos clínicos de recidiva, con adecuado desarrollo psicomotor y micción sin alteraciones.

Discusión

Se presenta el caso de un lactante mayor, con un tumor del seno endodérmico extragonadal en la región peneana/inguinal con compromiso metastásico pulmonar, sin compromiso pélvico ni retroperitoneal, en quien se logró resección quirúrgica completa, sin lesión de las estructuras adyacentes y con una adecuada respuesta al tratamiento.

Los tumores germinales representan un grupo poco frecuente de neoplasias malignas en la edad pediátrica, estos presentan una distribución bimodal, con picos de incidencia en menores de 4 años y entre los 10 y 15 años. Aunque la presentación gonadal es la más común, entre un 10% y 20% de los tumores germinales se originan en localizaciones extragonadales^{2,3}. Esta presentación se debe a una migración aberrante de las células germinales primordiales durante la embriogénesis, lo cual explica su localización preferencial en la línea media, incluyendo el mediastino, retroperitoneo, región sacrococcígea e intracraneal^{4,5}.

La presentación extragonadal en el pene, como en el caso descrito, es excepcional y representa un desafío diagnóstico y terapéutico. Se han reportado pocos casos, algunos con asociaciones a patologías genéticas como la acondroplasia (Karan et al.)¹³, quienes final-

mente reportan que la relación podría ser incidental, o casos como el de Alurkar et al, reportado en 1991¹⁴, quienes reportaron el primer caso de esta presentación, muy similar en cuanto a su evolución clínica y sus niveles elevados de α FP, al cual dieron el mismo manejo quimioterapéutico sin manejo quirúrgico, con una buena respuesta de regresión tumoral, sin embargo presentan la limitante del seguimiento máximo a 6 meses.

En los tumores del seno endodérmico, los niveles elevados de α FP están presentes en el 90% de los casos en niños y 95% en niñas, por lo que es un marcador altamente sensible para el diagnóstico, y útil para el seguimiento, como se evidenció en el caso presentado, no obstante, puede estar elevado en los primeros meses de vida, por lo que se recalca la importancia de ajustar los niveles a la edad del paciente⁶. En un metaanálisis realizado por Guo et al.⁷, no se encontró que el valor de α FP al diagnóstico tuviera un valor pronóstico, no obstante, un valor elevado postoperatorio si se asocia a mal pronóstico. También se evidenció que el estadio tumoral es un factor pronóstico importante, pero es independiente al valor de α FP^{7,8}.

Kramarova et al.⁹, en una revisión sistemática de la iniciativa EUROCARE, un registro multicéntrico europeo que registra la supervivencia de pacientes con cáncer sugiere que las supervivencias de estos tumores varían del 50% al 90%, principalmente por factores como el estadio clínico al momento del diagnóstico y la complejidad quirúrgica de la resección⁹.

Otros casos reportados en la literatura como el de Samaila et al.¹⁵, muestran un diagnóstico más tardío en cuanto a edad de presentación, como a una forma más avanzada, en el contexto de un paciente indígena en Nigeria, que fue atendido en un centro con recursos limitados, con imposibilidad de realizar todos los marcadores inmunohistoquímicos, pero logran realizar el tratamiento tanto quirúrgico como quimioterapéutico, con un desenlace fatal en un periodo de 3 meses, reafirmando los determinantes biopsicosociales en el pronóstico de estos pacientes¹⁵.

Se encontraron pocos reportes en América latina, sin embargo, Bautista Moreno et al.¹⁶ reportan su experiencia en 20 años en Colombia con TCG, con una tasa de supervivencia del 96%, donde el 98,7% de los pacientes fue manejado quirúrgicamente y el 58,2% recibieron además quimioterapia¹⁶.

Actualmente, el tratamiento implica una cirugía citorreductora con el objetivo de realizar resección macroscópica completa, con quimioterapia postoperatoria, basada en una combinación de bleomicina, etopósido y derivados del platino, aunque actualmente existen controversias sobre cuál platino usar en pediatría. Además, el uso de bleomicina se asocia a potencial toxicidad pulmonar, por lo que requiere monitoreo

especializado. En el caso específico de los tumores del seno endodérmico, el rol de la radioterapia no está claramente establecido y no suele indicarse en esta histología⁸⁻¹⁰.

Debido a la variedad de localización de las metástasis y a los distintos grados de infiltración tisular, la resección quirúrgica puede ser poco efectiva impactando negativamente los desenlaces al no lograr una resección completa¹¹. En el caso presentado, se evidenció una discrepancia entre los estudios de imagen y el hallazgo quirúrgico definitivo, atribuible a la compleja anatomía de la región peneana/inguinal y la proximidad de las estructuras involucradas. Actualmente, se considera que la orquiectomía radical en conjunto con el vaciamiento pélvico, no mejoran los desenlaces clínicos en comparación con cirugías conservadoras, pero si pueden presentar consecuencias como la infertilidad, y las implicaciones psicológicas de la afectación cosmética del paciente¹⁷.

En caso de demostrar compromiso peritoneal, retroperitoneal y gonadal, la orquiectomía radical e incluso la penectomía estarían indicadas, sin embargo, las cirugías con conservación de la función y estructura, con linfadenectomía en la población adolescente, donde se logre la resección completa de la lesión tumoral, tienen supervivencia 96%, que asciende hasta el 99% en los primeros 5 años¹⁷.

El caso presentado ilustra la complejidad del desafío diagnóstico, empezando desde la sospecha clínica; también los desafíos que se pueden presentar, como la discrepancia entre las herramientas diagnósticas imagenológicas y los hallazgos quirúrgicos, como también permite contrastar de forma congruente con la literatura el valor diagnóstico y de seguimiento clínico de la alfa fetoproteína. En cuanto al tratamiento, se logró de forma exitosa un procedimiento conservador, evitando así una orquiectomía y penectomía, con un desenlace favorable para el paciente.

Conclusión

Los tumores de células germinales, especialmente los tumores del seno endodérmico tienen una importante carga de morbilidad, que a pesar que la presentación extragonadal sea poco frecuente, se debe mantener una alta sospecha ante la presencia de masas en la línea media, para así poder instaurar un diagnóstico y tratamiento temprano, impactando así los desenlaces en sobrevida. La presencia de alfa feto proteína positiva apoya el diagnóstico, pero un valor elevado al momento del diagnóstico no se relaciona con el pronóstico; se considera que su medición es muy útil para el seguimiento de estos pacientes en cuanto a respuesta al tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico. Se invita

a continuar con el reporte de estos casos para añadir a la experiencia del manejo de estos pacientes.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los padres (tutores) del paciente y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Agradecimientos

Clara Campos y Valentina Rojas-Moncaleano del Hospital Fundación Valle del Lili.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Van den Akker M, Vervloessem D, Huybrechts A, Declercq S, Van der Werff Ten Bosch J. Yolk sac tumor in the abdominal wall of an 18-month-old girl: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):47. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1216-4>.
2. Ministerio de Salud (Chile). Registro Nacional de Cáncer Infantil (RENCI). Tasa e incidencia de tumores de células germinales en menores de 15 años. Informe RENCi 2007-2019. Santiago, Chile; 2024. (Registro nacional).
3. National Cancer Institute. SEER Pediatric Monograph: Germ Cell, Trophoblastic, and Other Gonadal Neoplasms. In: Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents, 1986-1995, SEER Program. Bethesda (MD): NCI; 2012.
4. Rodríguez P, Godoy JI. Tumor de células germinales. *Rev Med*. 2008;16(2):200-14. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562008000200008.
5. Nakazawa R, Soneda S, Kinoshita A, Kitagawa H, Koike J, Chikaraishi T. A case report: primary extragonadal yolk sac tumor of penile shaft in a 2-year-old child. *Int J Urol*. 2009;16(4):413-5. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2009.02264.x>.
6. Pierce JL, Frazier AL, Amatruda JF. Pediatric germ cell tumors: a developmental perspective. *Adv Urol*. 2018;2018:9059382. <https://doi.org/10.1155/2018/9059382>.
7. Guo YL, Zhang YL, Zhu JQ. Prognostic value of serum α -fetoprotein in ovarian yolk sac tumors: a systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2015;3(1):125-32. <https://doi.org/10.3892/mco.2014.417>.
8. Wang X, Zhao S, Zhao M, Wang D, Chen H, Jiang L. Use of targeted therapy and immunotherapy for the treatment of yolk sac tumors in extragonadal pelvic sites: two case reports. *Gland Surg*. 2021;10(10):3045-52. <https://doi.org/10.21037/gs-21-663>.
9. Kramárová E, Mann JR, Magnani C, Corraziari I, Berrino F. Survival of children with malignant germ cell, trophoblastic and other gonadal tumours in Europe. *Eur J Cancer*. 2001;37(6):750-9. [https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(01\)00047-8](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(01)00047-8).
10. Dällenbach P, Bonnefoi H, Pelte MF, Vlastos G. Yolk sac tumours of the ovary: an update. *Eur J Surg Oncol*. 2006;32(10):1063-75. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2006.07.010>.
11. Sudour-Bonnange H, Orbach D, Kalfa N, Fasola S, Patte C. Germ cell tumors in atypical locations: experience of the TGM 95 SFCE trial. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(8):646-8. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000083>.
12. St. Jude Children's Research Hospital. (s. f.). AGCT1532: A Randomized Phase 3 Trial of Accelerated Versus Standard BEP Chemotherapy for Patients with Intermediate and Poor-Risk Metastatic Germ Cell Tumors. Recuperado de <https://www.stjude.org/care-treatment/clinical-trials/agct1532-germ-cell-tumors.html>
13. Karan S, Mukherjee R, Singha Roy P, Mohin M, Firdous W, Chatterjee U. Yolk Sac Tumour Arising in the Glans Penis an Achondroplastic Child: A Case Report with Summary of Prior Published Cases. *Fetal Pediatr Pathol*. 2023 Oct;42(5):820-824. doi:10.1080/15513815.2023.2242941. Epub 2023 Aug 3
14. Alurkar SS, Dhabhar BN, Jambhekar NA, Kulkarni JN, Advani SH. Primary endodermal sinus tumour of the penis: a case report. *J Urol*. 1992 Jul;148(1):131-3. doi:10.1016/S0022-5347(17)36534-5
15. Samaila MO, Maitama HY, Abdullahi K, Mbibu H, Waziri GD. Yolk sac tumour of the penile shaft: a rare primary extra-gonadal presentation. *Afr J Paediatr Surg*. 2011 May-Aug;8(2):241-3. doi:10.4103/0189-6725.86074
16. Bautista Moreno D, Ariza-Varon M, Medina-Vega DL, et al. Tumores germinales gonadales en niños: experiencia de 20 años en un centro de referencia pediátrico. *Rev Fac Med*. 2015;63(1):47-56. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v63n1.44794>.
17. De Campos Vieira Abib S, Chui CHH, Cox S, et al. International Society of Paediatric Surgical Oncology (IPSO) surgical practice guidelines. *ecancer*. 2022;16:1356.