

112415

6

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO**

**FEDERICO GOMEZ**

**COMPARACION DE DOS EPOCAS DE TRATAMIENTO**

**PARA TUMORES GERMINALES**

**TESIS PROPUESTA PARA OBTENER EL TITULO DE**

**ONCOLOGIA PEDIÁTRICA**

**Dr. Juan José Luis Sierra Monge**  
Subdirector de Enseñanza

**Dr. Sergio Gallegos Castorena**  
Presidente de comité supervisor



2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

112415

**COMPARACION DE  
DOS EPOCAS DE  
TRATAMIENTO PARA  
TUMORES  
GERMINALES**

por

DR. EDGAR FRANCISCO ORTIZ DE LA O.

Tesis propuesta para el título en  
oncología pediátrica

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MÉXICO

FEBRERO 2002

Aprobado por DR. SERGIO GALLEGOS CASTORENA  
Presidente del comité supervisor

DR. ARMANDO B MARTINEZ AVALOS  
DR. LUIS E JUARES VILLEGAS  
DRA. AURORA MEDINA SANSON

2002

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**Descripción breve**

**COMPARACION DE DOS EPOCAS DE  
TRATAMIENTO PARA TUMORES  
GERMINALES**

por DR. EDGAR FRANCISCO ORTIZ DE LA O.

Presidente del comité supervisor: Catedrático DR. SERGIO GALLEGOS  
CASTORENA

Departamento de oncología

Se realizó un estudio retrospectivo de 1990-2000 para comparar dos épocas de tratamiento, la época I de 1990 a julio de 1996, la II de agosto 1996 al 2000. Se identificaron 42 pacientes en el grupo I, 55% masculinos, 45% femeninos, edad media 70.5 meses (5-204) y 38 en el II, 61% masculinos, 39% femeninos, edad media 86 meses (11-204). Los sitios gonadales representaron un 88% de los afectados en ambos grupos, quedando un 12% de extragonadales (abdominal 5%, mediastino 2%, SNC 4% en el grupo I, 8% abdominal, 4% SNC en el grupo II). Los pacientes del grupo I presentaron un 60% etapas tempranas (I y II) y 40% tardias (III y IV) mientras que en el grupo II fueron 66% y 34% respectivamente. Se encontró un 52% y 60% de pacientes de bajo riesgo, mientras que los de alto riesgo representaron 48% y 40% respectivamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características clínicas, etapa y riesgo entre ambos grupos. Se observó respuesta completa en 76% vs. 89% y progresión en 10% vs. 0%. La sobrevida global fue de 68% contra 83%, aunque no existió diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.07$ ) por la prueba de log rank, ésta fue superior para los pacientes tratados después de 1996. La sobrevida libre de enfermedad de acuerdo al riesgo en la época I fue de 87.5% para bajo y 46% para alto ( $p=0.0023$ ), mientras que en la época II fue de 58% contra 92% con una significancia de 0.01 por la prueba de log rank.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## AGRADECIMIENTOS

El autor desea dar las gracias a mis padres por el gran apoyo que me brindaron.

A mi esposa por su gran paciencia, apoyo y palabras de aliento en los momentos mas difíciles.

A mis hijos, que por ellos trato de dar mas en los momentos mas difíciles.

A mis profesores de quienes recibimos el conocimiento, sensibilización, interés y estimulación para nuestra superación.

A todos los niños con cáncer, que me enseñaron la vida desde su punto de vista.

A la memoria de los que ya no están aqui para poder compartir este bello momento.

TESTIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**INDICE**

RESUMEN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
ANTECEDENTES.....	5
PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
OBJETIVOS.....	10
TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	12
DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	13
VARIABLES.....	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	22
CONCLUSION.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25

## ANTECEDENTES

Los tumores de células germinales son responsables de 4.6% de todas las enfermedades neoplásicas en edad pediátrica (1) con predominio en sexo masculino de 3.1 por cada 100,000 habitantes y de 1.5 por cada 100,000 para la población femenina. Durante la infancia se clasifican histológicamente como teratoma maduro e inmaduro, tumor de saco vitelino, germinoma (seminoma/disgerminoma) y coriocarcinoma (1). Los tumores germinales han mostrado incremento de la sobrevida mayor del 90%, convirtiéndose en uno de los tumores más curables en la edad pediátrica (1-6-13-14).

En la mayoría de los estudio se demostro 42 al 95% de respuesta completa posterior a cisplatino como quimioterapia sola, demostrando su alta sensibilidad a la quimioterapia (2-6-8-14). Los pacientes que requirieron cirugía post quimioterapia en quienes los marcadores tumorales se normalizaron se encontró en el 50% necrosis únicamente, 35% teratoma maduro y 15% aproximadamente células malignas viables (2). En otra serie de revisión del total de pacientes, sólo en el 15 al 20% se requirió cirugía postquimioterapia, se encontró 33.3% necrosis y fibrosis, 45.3% teratoma y 21.3% células viables. Solamente el 3 % presentó alteración en la función de eyaculación (7). Con lo anterior se demostró la importancia de la utilización de cisplatino y de la cirugía con resección al 100% de masa residual en el tratamiento de tumores de células germinales (2-6).

La mayoría de los tumores de células germinales presentados en recién nacidos son de la región sacrococcigea, en niños mayores de 4 meses de edad con edad media de presentación 17.4 meses presentan teratoma con componente de malignidad de saco vitelino o carcinoma embrionario (3-12). Las recaídas se reportan principalmente en tumores con resección incompleta por lo que la principal arma terapéutica es la cirugía (12). Los tumores de ovario a diferencia de los de testículo detienen su proliferación

desde el nacimiento hasta la pubertad, por lo que la mayoría de los tumores germinales se originan en células que están en meiosis. La criptorquidia aumenta el riesgo de desarrollar seminoma en un testículo no descendido es de 3 a 14 veces más de lo esperado y en el testículo descendido se presenta en un 5 a 10% de los pacientes, esta asociación nos sugiere que los pacientes con cáncer tienen una disfunción hormonal asociada (8).

Se reporta que el 85% de los testículos no descendidos tienen alteraciones histológicas en los tejidos germinal, tubular y de Sertoli. Se recomienda orquidopexia entre los 6 y 18 meses de vida. Esta cirugía temprana no previene el desarrollo de carcinoma testicular. Cuando la cirugía se realiza en la etapa escolar o adolescencia temprana el testículo debe ser biopsiado y se debe realizar exploración de canal inguinal.

El papel de los marcadores tumorales en tumores germinales es esencial para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Siendo capaces de identificar tumores microscópicos no detectables por imagen (9).

La alfafetoproteína es producida por el saco vitelino, hígado y tracto gastrointestinal. Su elevación durante el tratamiento no necesariamente indica falta de respuesta y progresión del tumor, sino puede ser secundario a lisis tumoral (13). Su vida media es de 5 a 7 días.

Fracción beta de gonadotropina coriónica: esta compuesta por las subunidades alfa y beta que son producidas normalmente por el trofoblasto. Su vida media es de 24 a 36 hrs.

La deshidrogenasa láctica no es un marcador específico pero se asocia a carga tumoral.

Las concentraciones en suero de alfa feto proteína y gonadotropina coriónica se encuentran elevadas en el 80% de pacientes con metástasis. La monitorización de niveles séricos es importante para el manejo de los pacientes. La persistencia de

marcadores elevados es significativo de enfermedad residual viable en ausencia de evidencia clínica o radiológica. Por lo que el conocimiento de la vida media es esencial (13). Por lo anterior la disminución de marcadores de acuerdo con lo esperado se deberá tomar como respuesta adecuada a quimioterapia. (13). Este es uno de los parámetros más fidedignos para valorar respuesta del tumor a quimioterapia. Así mismo se observa que una disminución adecuada de los marcadores se relaciona con una mayor vida libre de enfermedad (13).

Existe un estudio de tratamiento con Carboplatino, Etoposido y bleomicina en pacientes con tumor de células germinales extracraneal, con el siguiente reporte, se incluyó a 184 pacientes entre enero de 1989 a diciembre de 1997 de los cuales 107 con diagnóstico de tumor de saco vitelino, 55 de teratoma maligno, 20 de germinoma 1 con carcinoma embrionario, y 1 de coriocarcinoma. A 47 pacientes se le realizó cirugía únicamente. A 137 pacientes recibieron JEB (Carboplatino, Etoposido y bleomicina). El porcentaje de sobrevida para los 184 pacientes a 5 años fue de 93.2% (95% de intervalo de confianza) y para los 137 que recibieron JEB fue de 90.9% (95% de intervalo de confianza) con un seguimiento después de tratamiento con JEB fue de 53 meses (0 a 109 meses) (10).

Existe otro estudio donde se comparó Bleomicina, Etoposido y Cisplatino (BEP) por 3 o 5 días en tumores germinales de bajo riesgo, también se comparó la administración de 3 ó 4 ciclos realizado por la organización europea, se observó una sobrevida libre de enfermedad a 2 años de 90.4% para 3 ciclos y de 89.4% para 4 ciclos (80% de intervalo de confianza) y en administración de 5 ó 3 días una sobrevida libre de enfermedad a 2 años fue de 88.8% y de 89.7% respectivamente (80% de límite de confianza). Se reportó toxicidad muy similar para ambos esquemas de quimioterapia tanto para 3 ó 5 días. Con lo que se concluye que un esquema adecuado es la administración en 3 días por 3 ciclos (11).

Basados en lo anterior se decide realización de este estudio retrospectivo. pues en agosto de 1996 se protocoliza el tratamiento de tumores germinales, en el Hospital Infantil de México anteriormente se utilizaban diversos esquemas de tratamiento. El estadio, factores pronósticos y esquema de quimioterapia utilizado se discutirán mas adelante.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es el porcentaje de supervivencia libre de enfermedad en dos épocas de tratamiento en tumores germinales en el Hospital Infantil de México, en el periodo comprendido entre enero del 1990 a diciembre de 2000?

**OBJETIVOS.****OBJETIVO GENERAL.**

Comparar la respuesta al tratamiento en dos épocas para tumores germinales en el Hospital Infantil de México

**OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- a) Comparar la sobrevida libre de enfermedad en pacientes con diagnóstico de tumor germinal en cada época de tratamiento de acuerdo a su grupo de riesgo.
- b) Conocer y valorar la respuesta a cada esquema de tratamiento en cada época.
- c) Describir características clínicas, etapa y tratamiento administrado en cada una de las épocas de tratamiento.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.**

Diseño del estudio    Estudio retrospectivo.

Tipo de estudio:    Descriptivo.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN.****CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- a) Edad entre 0 y 19 años.
- b) Cualquier sexo.
- c) Diagnóstico de tumor germinal por patología.
- d) No haber recibido tratamiento previo.

**CRITERIOS DE ELIMINACION.**

Se eliminará a todos aquellos pacientes que no cuenten con la información completa en el expediente para las variables estudiadas.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.**

**Sitio donde se realiza el estudio.**

El Hospital Infantil de México, centro hospitalario de concentración con atención de niños oncológicos.

**Pacientes.**

Todos los pacientes con diagnóstico de tumor germinal, diagnosticados dentro del periodo de 1990 al 2000, con reporte de patología.

**Evaluación inicial.**

Se revisarán los expedientes de 1990 a 2000, con diagnóstico de tumor germinal, serán considerados para ingresar al estudio. Se analizaron características clínicas, etapa y reporte histopatológico así como la respuesta a quimioterapia y la sobrevida de los pacientes, comparando dos épocas de tratamiento.

**Análisis estadístico.**

Se analizaron las características, clínicas, etapa y tratamiento administrado con estadística descriptiva: medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes

Se analizaron la sobrevida obtenida con curvas de Kaplan Meyer y prueba de Log Rank para diferencias en cada época.

**VARIABLES.****Edad.**

**Definición:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento del diagnóstico.

**Tipo:** Cuantitativa discreta.

**Categoría:** Meses.

**Sexo.**

**Definición:** Características fenotípicas del individuo que distingue lo masculino de lo femenino.

**Tipo:** Cualitativa nominal.

**Categoría:** Masculino/femenino.

**Tumor germinal.**

**Definición:** Tumor que se origina de las células germinales.

**Tipo:** Cualitativa nominal.

**Categoría:** Tumor de senos endodérmicos, disgerminoma, corio carcinoma, mixto y otro.

**Etapas:**

**Definición:** Valora grado de afectación a tejidos y extensión de la enfermedad. Para tumores de ovario estaficación de la FIGO (Internacional Federation of Gynecology and Obstetrics), y para testiculares POG/CCG (Children's Cancer Group/Pediatric Oncology Group).

**Tipo:** Cualitativa nominal.

Categoría: I, II, III Y IV.

El sistema de estadificación que utilizamos para tumores de ovario fue la realizada por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

Etapa I	Tumor limitado a los ovarios
Etapa II	Tumor infiltrando uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis
Etapa III	Tumor infiltrando uno o ambos ovarios con implantes en peritoneo fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales inguinales, extensión a intestino grueso, metástasis hepáticas superficiales
Etapa IV	Tumor en uno o ambos ovarios con metástasis a distancia fuera de la cavidad peritoneal, metástasis a parénquima hepático derrame pleura con células neoplásicas

El método de estadificación utilizado en tumores de testículo utilizado fue la propuesta por el Pediatric Oncology Group (POG) y Children's Cancer Group (CCG).

Etapa I	Limitada a testículos, completamente reseca por orquiectomía inguinal alta, sin evidencia de extensión mas allá de los testículos, normalización de los marcadores tumorales después de la resección correcta, os ganglios ipsilaterales deben ser negativos
Etapa II	Orquidectomía transescrotal con derrame del tumor, enfermedad microscópica en escroto o en cordón espermático alto, infiltración a ganglios retroperitoneales < o = a 2 cm., aumento de los marcadores tumorales.
Etapa III	Infiltración a ganglios retroperitoneales > 2cm., sin infiltración visceras o extraabdominal.
Etapa IV	Metástasis a distancia incluyendo hígado.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Los factores pronósticos que consideramos como parámetros la combinación de criterios del grupo de Indiana, NCI y SMRCS.

Factores de mal pronóstico.

- a) Metástasis a hígado, cerebro y hueso.
- b) Masa abdominal palpable – metástasis pulmonares.
- c) Masa mediastinal > 50% del diámetro en tórax.
- d) Metástasis pulmonares > 3 cm. Ó > 10 cm. En la totalidad de ellas.
- e) Alfa feto proteína > 1000 ng/ml
- f) Fracción beta de gonadotropina > 10,000 mIU/ml
- g) Deshidrogenasa láctica mayor a un logaritmo.

Respuesta.

Definición: forma de valorar clínicamente el comportamiento del tumor a la quimioterapia.

Tipo Cualitativa nominal.

Categoría: Respuesta completa (Disminución de marcadores tumorales exponencial, no se deberán administrar más de 3 ciclos para llegar a marcadores negativos), parcial (disminución menor a la esperada de los marcadores tumorales o la necesidad de dar más de 3 ciclos de quimioterapia para obtener negativización de marcadores), mala respuesta o progresión de la enfermedad (incremento de marcadores durante la aplicación de quimioterapia o aparición de nuevas lesiones).

## RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo de enero de 1990 a diciembre del 2000 para comparar dos épocas de tratamiento. la época I de 1990 a julio de 1996. la II época fue de agosto 1996 a diciembre del 2000. Donde se revisaron los expedientes con diagnóstico de tumor germinal en el Hospital Infantil de México.

El tratamiento protocolizado que se utilizo en el Hospital Infantil de México desde agosto del 2002 es el siguiente.

### TUMORES GERMINALES SEMINOMATOSOS.

Etapa I de ovario y de testículo, con marcadores negativos se sometan a vigilancia, siempre y cuando sean operados por cirujano competente.

Etapa II a IV primario de ovario o de testículo se trata con:

Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>sc días 1 y 2 semana 1, 3 y 7

Cisplatino 90 mg/m<sup>2</sup>sc día 3 semana 1, 3, 5 y 7.

Ante presentación intracraneal se da radioterapia entre la semana 3 y 5.

### TUMORES GERMINALES NO SEMINOMATOSOS.

Etapa I de ovario o testículo se vigilaran exclusivamente a menos que tengan marcadores de mal pronostico.

Etapa II a IV de ovario o testículo sin marcadores de mal pronostico. Se someterán a CISCA:

Ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>sc día 1 y 2 cada 21 días.

Adriamicina 45 mg/m<sup>2</sup>sc día 1 y 2 cada 21 días (o día 1 en infusión de 24 hrs)

Cisplatino 90 mg/m<sup>2</sup>sc día 3 cada 21 días.

El esquema se administra cada 21 días siempre y cuando la disminución de los marcadores sea exponencial (por lo menos un 0 por ciclo) no deberán administrarse mas de 3 ciclos para llegar a marcadores negativos.

Una vez negativos los marcadores tumorales se realizara estudios de extensión para descartar que exista tumor residual, si no hay se darán 2 ciclos iguales de consolidación, si existe residual se deberá reseca y posteriormente dar 2 ciclos mas de quimioterapia.

En pacientes con tumores de mal pronostico o bien que no responden al tratamiento de primera linea se someterán ICE

Ifosfamida 1.8 grs/m<sup>2</sup>sc dia por 5 dias cada 21 dias.

Mesna rescate al 125 %.

Carboplatino 450 mg/m<sup>2</sup>sc dia 1 y 2 cada 21 dias.

Etoposido 200 mg/m<sup>2</sup>sc dia por 5 dias cada 21 dias.

El propósito es negativizar marcadores en menos de 4 ciclos, si esto no es posible cambiar esquema de quimioterapia.

La estandarización antes mencionada es la que utilizamos como protocolo de tratamiento.

Con lo anterior se obtuvieron los siguientes resultados.

Se revisaron 80 expedientes con diagnostico de tumor germinal mixto, de los cuales 42 son de la época I de estos 55% son masculinos y 45% femeninos, con edad promedio de 70.5m (5-204), por sitios de afectación gonadales 88% y extragonadales 12% (abdominal 5% y SNC 4%) por etapa temprana 60% tardia 40%, por bajo riesgo 52% y alto riesgo 48%, por histología tumor de senos endodermicos 43%, mixto 26%, disgerminoma 19%, cariocarcinoma 4.7% y otros 7%, la sobrevida global 68%, con sobrevida libre de enfermedad 66.75%, sobrevida por riesgo bajo 87.5% y por riesgo alto de 46%. De la época II 38 expedientes, 61% masculinos y 39% femeninos, edad promedio de 86 meses (11-204), por sitios de afectación gonadales 88% y 12% extragonadales ( abdominal 8% y SNC 4%), por etapa temprana 66% y tardia 34% por grupo de riesgo bajo 60% alto 40%, por histología, Tumor de senos endodérmicos 42%,

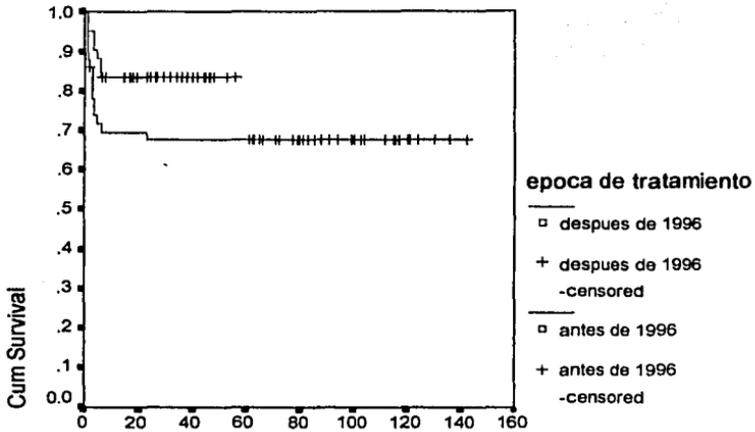
mixto 31.5%. disgerminoma 18% corio carcinoma 2.6% otros 6%. sobrevida global 83%. sobrevida libre de enfermedad de 75%. sobrevida por grupo de riesgo bajo 92% y alto de 68%. Los resultados anteriores se ejemplifican en las graficas siguientes.

	Epoca I N=42	Epoca II N=38
M	55%	61%
F	45%	39%
Edad	70.5m (5-204)	86m (11-204)
Gonadales	88%	88%
Extragenadales	12%	12
Abdomen	5%	8
SNC	4%	4%
Etapa		
Temprana (I-II)	60%	66%
Tardia (III-IV)	40%	34%
Riesgo		
Bajo	52%	60%
Alto	48%	40%
Histologia		
TSE	43%	42%
Disgerminoma	19%	18%
CE ó Corio Ca	4.7%	2.6%
Mixto	26%	31.5%
Otros	7%	6%

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

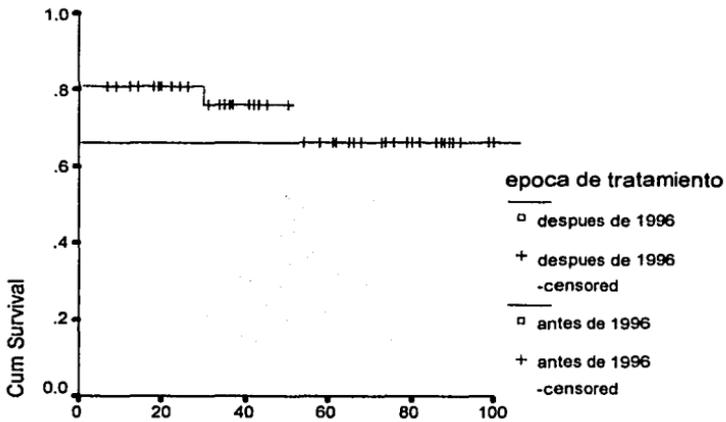
ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA

## SOBREVIDA GLOBAL



## SGLOB

## SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD

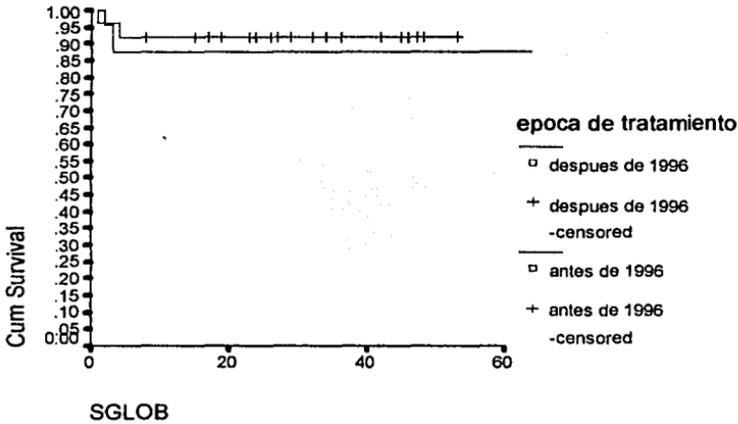


## SLE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

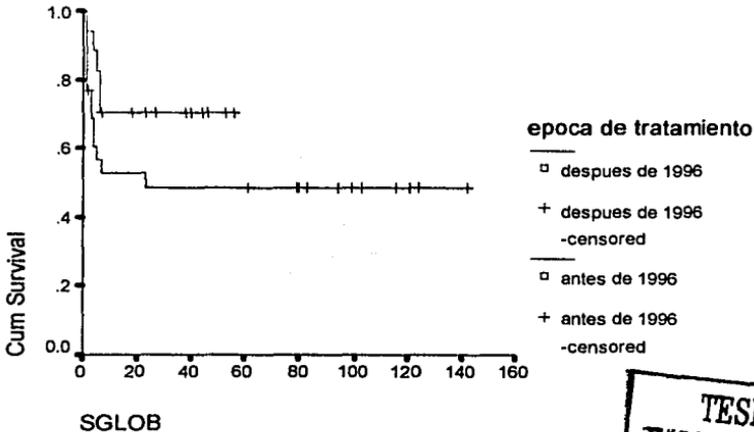
## SOBREVIDA POR RIESGO

### Bajo



## SOBREVIDA POR RIESGO

### RIESGO = alto



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## DISCUSIÓN

A pesar de la diferente etiología y sitio de presentación los tumores germinales seminomatosos y no seminomatosos son quimiocurables. también son radiosensibles, esta característica nos obliga a encontrar el mejor esquema terapéutico con la menor morbilidad por lo que la mayoría de los expertos en tumores germinales se inclinan por quimioterapia contra radioterapia (6-14).

El grupo internacional de cáncer de células germinales desarrollo grupos pronósticos tomando en cuenta diversos criterios (14): Con el riesgo anterior se da un porcentaje de sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 92% para los de buen pronóstico, 80% para los de riesgo intermedio y de 48% para los de mal pronóstico (14).

En nuestro estudio utilizando una combinación de los criterios del de Indiana. NCI y SMRCS, se clasificaron en bajo y alto riesgo, obteniéndose porcentaje de sobrevida libre de enfermedad a 5 años de 87.5% para la época I y para la época II de 92% para grupo de bajo riesgo, para grupo de alto riesgo de 46% en la época I y de 68% para la época II, por lo que concluimos que la utilización de estos criterios es adecuada para la división de grupos de riesgo, además observamos que mediante la estandarización del tratamiento, se obtuvo una mayor sobrevida.

En cuanto la presentación histológica en la literatura, se reporta 58% de tumor de saco vitelino, 29% de teratoma maligno, 11% de germinoma, 1% con carcinoma embrionario, y 1% de coriocarcinoma. En nuestro estudio encontramos que la presentación es muy similar a la presentada a nivel mundial.

En el estudio de tratamiento con Carboplatino, Etoposido y Bleomicina en pacientes con tumor de células germinales extracraneal. El porcentaje de sobrevida global fue de 90.9% (10). En otro estudio donde se comparó bleomicina, Etoposido y cisplatino (BEP) por 3 o 5 días en tumores germinales de bajo riesgo, también se comparó la

administración de 3 ó 4 ciclos realizado por la organización europea. se observó una sobrevida libre de enfermedad a 2 años de 90.4% para 3 ciclos y de 89.4% para 4 ciclos (80% de intervalo de confianza) y en administración de 5 o 3 días una sobrevida libre de enfermedad a 2 años fue de 88.8% y de 89.7% respectivamente (80% de límite de confianza). (11). En nuestro estudio concluimos que con la utilización de CISCA y de ICE respectivamente para los grupos de riesgo se obtuvo una sobrevida global de 68% para la época I y para la época II de 83%, aun por debajo de la sobrevida reportada con la utilización de BEP, aun que este estudio no es únicamente en pacientes en edad pediátrica por lo que la estandarización es aceptable por la sobrevida obtenida. En cuanto la comparación de sobrevida encontrada en pacientes de bajo riesgo fue de 87.5 en la época I y de 92% para la época II, en donde encontramos una mayor sobrevida libre de enfermedad, por lo que la utilización de CISCA para estos pacientes es más que aceptable.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## CONCLUSIONES

La sobrevida libre de enfermedad de acuerdo al riesgo en la época I fue de 87.5% para bajo y 46% para alto ( $p=0.0023$ )

En la época II de 92% contra 68% con una significancia de 0.01 por la prueba de log rank

Aunque en la época II se observó mayor sobrevida, las diferencias no fueron estadísticamente significativas

**BIBLIOGRAFIA**

1. Blohm ME. Calaminus G. Gnekow AK. Heideman PH. Bolkenius M. Weinel P. Disseminated choriocarcinoma in infancy is curable by chemotherapy and delayed tumour resection.[review] [52refs]. *European Journal of Cancer*. 37(1):72-8,2001 Jan
2. Fizazi K. Tjulandin S. Salvioni R. Germana-Lluch JR. Bouzy J. Ragan D. Bokemeyer C. Gerl A. Flechon A. de Bono JS. Stenning S. Horwich A. Pont J. Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumor: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy results from an international study group. *Journal of clinical Oncology*. 19(10):2674-57,2001 May 15.
3. U Göbel MD. G Calaminus MD. J Engert MD. et al. Teratomas in infancy and Childhood. *Medical and Pediatric Oncology* 31:8-15,1998.
4. Wo JT. Sudar K. Serum AFP levels in normal infants. *Pediatr Res* 1981;15:50.
5. Calaminus G. Vesterling-Horner D, Bokerink J, et al. The prognostic significance of serum alpha 1-fetoprotein in children and adolescents with malignant non-testicular cell tumors. *Klin Padiatr* 1991;203:246.
6. Steele GS. Richie JP. Management of low-stage nonseminomatous germ cell tumors of the testis [Review][41 refs]. *Comprehensive Therapy*. 26(3):210-9,2000 Fall.
7. Ozen H. Ekici S. Sozen S. Ergen A. Tekgul S. Kendi S. Resection of residual masses alone: an Alternative in surgical therapy of metastatic testicular germ cell tumors after chemotherapy. *Urology*. 57(2):323-7,2001 Feb.
8. Dearnaley D. Huddart R. Horwich A. Regular review: Managing testicular cancer. [review][35 refs]. *BMJ*. 322(7302):1583-8, 2001 Jun 30.

TESIS CON  
EVALUACIÓN DE ORIGEN

9. Oliver RT. Testicular Cancer. [Review][64 refs] Current Opinion in Oncology. 13(3):191-8, 2001 May
10. Mann JR. Raafat F. Robinson K. Imeson J. Gornall P. Sokal M. Gray E. Mckeever P. Hale J. Bailey S Oakhill A. The United Kingdom Children's Cancer Study Group's second germ cell tumor study: carboplatin, etoposide and bleomycin are affective treatment for children with malignant extracranial germ cell tumors, with acceptable toxicity. Journal of Clinical Oncology. 18(22):3809-18,2000 Nov 15
11. de Wit R. Roberts JT. Wilkinson PM. De Mulder PH. Mead GM. Fossa SD. Cook P. de Prijck L. Stenning S Collette L. Equivalence of three or four cycles of bloemycin, etoposide, and cisplatin chemotherapy and of a 3 or 5 day schedule in good-prognosis germ cell cancer: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. Journal of Clinical Oncology. 19(6):1629-40,2001 Mar 15.
12. Gobel U. Schneider DT. Calaminus G. Jurgens H. Spaar HJ. Sternschulte W. Waag K. Harms D. Multimodal treatment of malignant sacroccygeal germ cell tumors. a prospective analysis of 66 patients of the German cooperative protocols Makei 83/86 and 89. Journal of Clinical Oncology. 19(7):1943-50,2001 Apr 1.
13. Mazumdar M. Bajorin DF. Bacik J. Higgins G. Motzer RJ. Bosl GJ. Predicting outcome to chemotherapy in patients with germ cell tumors: the value of the rate of decline of human chorionic gonadotrophin and alpha-fetoprotein during therapy. Journal of Clinical Oncology. 19(9):2534-41,2001 May 1.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

14. Sonneveld DJ. Hoekstra. Van der Graaf WT. Sluiter WJ. Mulder NH. Willemse PH. Koops HS. Sleijfer DT. Improved long term survival of patients with metastatic nonseminomatous testicular germ cell carcinoma in relation to prognostic classification systems during the cisplatin era. *Cancer*. 91(7):1304-15,2001 Apr 1
15. Billmire D. Vinocur C. Rescola F. Colombani P. Cushing B. Hawkins E. London WB. Giller Lauer S. Malignant mediastinal germ cell tumors: an intergroup study. *Journal of Pediatric Surgery*. 36(1):18-24,2001 Jan.