

11242



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

IMAGENOLOGIA DE LOS TUMORES DE
CELULAS GERMINALES PEDIATRICOS
ENFOQUE RADIOLOGICO-EPIDEMIOLOGICO

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN RADIOLOGIA
E IMAGEN

P R E S E N T A
DR. WALTER GALVAN LOPEZ



IMSS

0351500

ASESOR DE TESIS: DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ

MEXICO, D. F.

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

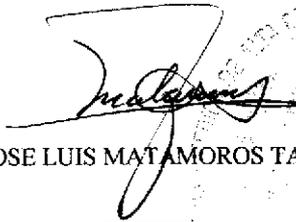


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

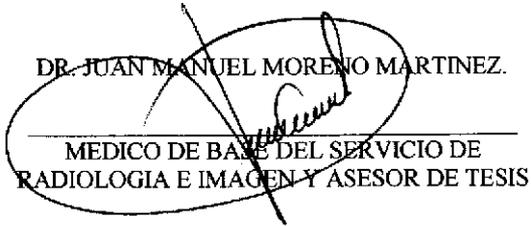


DR. JOSE LUIS MATAMOROS TAPIA

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DE LA UMAE HG DR. "GGG" DEL CMN LA RAZA.

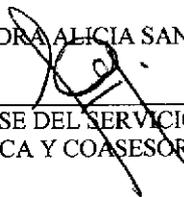


DR. FRANCISCO REYES LARA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
RADIOLOGIA E IMAGEN.



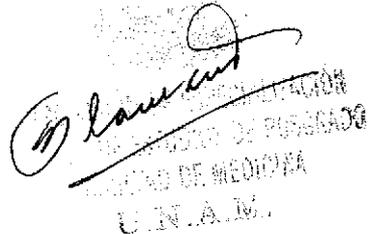
DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ.

MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE
RADIOLOGIA E IMAGEN Y ASESOR DE TESIS



DRA. SANDRA ALICIA SANCHEZ FELIX

MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA
PEDIATRICA Y COASESORA DE TESIS



Facultad de Medicina
UNAM

Agradecimientos

A mis padres: Magdaleno Galván Cruz y Cristina López Cruz por su confianza y apoyo constante a todas mis acciones tanto personales como profesionales.

A mis hermanos: Guadalupe, Martha, Elvia, Patricia, Magdalena, Cristina, Perla y Magdaleno ya que mis logros profesionales son también de ustedes.

A Erika Yazmín Romo por su paciencia y apoyo incondicional en todo momento.

Al Dr. Francisco Reyes Lara por su tiempo y conocimientos brindados en beneficio de mi desarrollo profesional y personal.

Al Dr. Juan Manuel Moreno Martínez por su confianza, apoyo paciencia y por su tiempo dedicado al desarrollo de mi formación profesional y para la realización de este trabajo.

A mis maestros: Dra. Adriana Horta, Dra. Refugio García, Dra. Alejandra González, Dra. Claudia Rangel, Dr. Raúl Gómez, Dr. Jorge Ramírez, Dr. Alfonso Trejo, Dr. Jesús Ramírez y a los que se encuentran laborando en otras unidades de adscripción que me enseñaron la especialidad de Radiología e Imagen

A la Dra. Sandra Alicia Sánchez Félix por su colaboración en el proyecto.

A mis amigas Teresa Ramos y Fabiola Trujillo por su amistad sincera e incomparable.

Al resto de personas que me apoyo como son compañeros residentes, técnicos radiólogos, personal de enfermería y personal administrativo.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN 2 NORESTE DEL DISTRITO FEDERAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
"LA RAZA"
HOSPITAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA**

***IMAGENOLOGIA DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES PEDIATRICOS
Enfoque radiológico-epidemiológico***

México, D.F. Septiembre 2005.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ

- Médico No Familiar
- Especialista en Imagenología y Radiodiagnóstico
- Adscrito al servicio de Tomografía Computada
- U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DRA. SANDRA SANCHEZ FELIX

- Médico No Familiar
- Especialista en Oncología Pediátrica
- Adscrito al servicio de Oncología Pediátrica
- U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS.

DR. WALTER GALVAN LOPEZ

- Médico Residente de tercer grado de la Especialidad de Imagenología y Radiodiagnóstico
- U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS.

DIRECCIÓN DE INVESTIGADORES

Vallejo y Jacarandas SN Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. México, Distrito Federal.

INDICE

| | | |
|-----|---------------------------------|----|
| 1. | Antecedentes Científicos..... | 8 |
| 2. | Justificación..... | 30 |
| 3. | Planteamiento del problema..... | 31 |
| 4. | Objetivos..... | 32 |
| 5. | Hipótesis general..... | 33 |
| 6. | Material y Métodos..... | 34 |
| 7. | Factibilidad..... | 43 |
| 8. | Aspectos Éticos..... | 44 |
| 9. | Difusión de resultados..... | 45 |
| 10. | Cronograma de actividades..... | 46 |
| 11. | Resultados..... | 47 |
| 12. | Análisis de resultados..... | 63 |
| 13. | Conclusiones | 65 |
| 14. | Anexos..... | 66 |
| 15. | Bibliografía..... | 68 |

RESUMEN

TITULO. "IMAGENOLOGIA DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES PEDIATRICOS" Enfoque radiológico-epidemiológico

ANTECEDENTES.

Los tumores germinales gonadales y extragonadales representan un 3% de las tumoraciones malignas en niños y en adolescentes, cabe mencionar que no todas las neoplasias de células germinales son malignas. 2/3 partes de estos pacientes presentan tumores extragonadales. El más común en la literatura mundial es el teratoma sacrococcigeo.

Los tumores de células germinales se desarrollan de las células germinales pluripotenciales primordiales que involucran una gran variedad de neoplasias tanto benignas como malignas, pudiendo presentarse en sitios tanto gonadales como extragonadales.

El mayor porcentaje reportado en la casuística mundial se localiza en los tumores gonadales tanto el ovario como el testículo pueden alojar neoplasias con subtipos especiales como disgerminomas, tumor de senos endodérmicos, teratomas, carcinoma embrionario, coriocarcinoma, etc.

Entre los sitios extragonadales se encuentran sitios tan remotos como el cráneo en donde encontramos tumores germinales sobre la glándula pineal especialmente, mediastino y abdomen. El presente estudio pretende mostrar la epidemiología de los tumores germinales en un hospital de concentración mexicano

OBJETIVO.

Describir los hallazgos por los diferentes métodos de imagen (Radiología convencional, Ultrasonido, Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética) de los tumores de células germinales, gonadales y extragonadales.

METODOLOGIA.

El estudio es un modelo observacional retrospectivo y descriptivo de una serie de casos y será llevado a cabo en los servicios de Oncología Pediátrica, Patología Clínica y Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza del IMSS. Se incluirá a todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor de células germinales ya sea gonadal o extragonadal que se atendieron del periodo comprendido de Enero del 1998 a Enero del 2005, se llenara una hoja de recolección de datos para cada uno de los expedientes en el que se analizaran desde el punto de vista estadístico lo principales hallazgos y su correlación histopatológica.

RESULTADOS.

Evalúamos 87 pacientes en edad pediátrica, incluyendo únicamente a 20 de ellos que cumplieron completamente los criterios de inclusión para la elaboración del presente trabajo. De los cuales 8 pacientes fueron del sexo masculino (40%) y 12 (60%) del sexo femenino. Conforme a la edad de presentación general de los tumores de células germinales, observamos un rango desde los 12 meses después del nacimiento hasta los 15 años; Identificamos 3 pacientes de 1 año de edad, 1 de 3 años, 2 de 9 años, 2 de 10 años 2 de 11 años, 3 de 13 años 4 de 14 años y 3 de 15 años y por quinquenio en los primeros 5 años, 4 casos (20%), de 6 a 10 años, 4 casos (20%), de 11 a 15 años, 12 casos (60%).

La distribución de los TCG por área anatómica mostró que un 45% (9 casos) se localiza a nivel de la pelvis (ovario), 25% (5 casos) en testículo, 25% (5 casos) intracraneales y 5% (1 caso) torácico. Desde el punto de vista histopatológico obtuvimos 6 casos (30%) diagnosticados como teratomas, 4 pacientes (20%) con tumor de senos endodérmicos, 4 pacientes (20%) con tumor germinal mixto, 3 casos de germinomas (15%), 2 pacientes con disgerminomas (10%), y 1 paciente con coriocarcinoma (5%).

CONCLUSIONES.

Los tumores germinales son mas frecuentes en las gónadas y relativamente raros en otras áreas anatómicas, reconocimos tumores alojados en sitios raros como el tercer ventrículo o el cuerpo calloso. Dado que los subtipos histopatológicos son muy variables y una alta prevalencia de tumores mixtos existe una gran diversidad de hallazgos radiológicos, identificamos algunas características de imagen que son compatibles con el reporte histopatológico como la presencia de grasa, calcificaciones, características de los teratomas o septos fibrovasculares sugestivos de tumores tipo germinoma o disgerminoma.

TITULO DEL PROYECTO

IMAGENOLOGIA DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES PEDIATRICOS
Enfoque radiológico-epidemiológico

1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

TUMORES DE CELULAS GERMINALES.

Embriogénesis.

En los embriones humanos las células germinales primordiales aparecen en una etapa muy temprana del desarrollo, entre las células endodérmicas de la pared del saco vitelino cerca del alantoides emigran por movimientos ameboides a lo largo del mesenterio dorsal del intestino posterior y llegan a las gónadas primitivas al comienzo de la quinta semana del desarrollo y en sexta invaden las crestas genitales o gonadales, en caso de no llegar a esta últimas las gónadas no se desarrollan.

Es por eso que las células gonadales tienen una influencia inductora sobre el desarrollo de la gónada ya sea como ovario o como testículo.

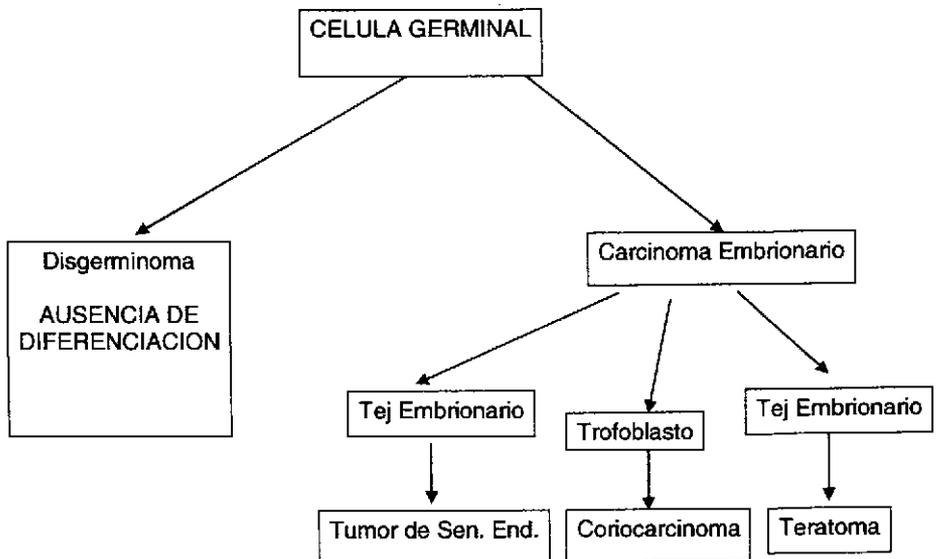
Poco antes de la llegada de las células germinales primordiales y durante su arribo el epitelio de la cresta genital prolifera y las células epiteliales penetran en el mesénquima subyacente. Aquí forman varios cordones irregulares, los cordones sexuales primitivos tanto en embriones masculinos como femeninos, estos cordones están unidos al epitelio de la superficie, y en esta etapa es imposible diferenciar entre gónada femenina y masculina. En consecuencia se le denomina gónada indiferente.

Los tumores de células germinales son un grupo biológicamente heterogéneo de tumores. La naturaleza embrionaria totipotencial de estas neoplasias, su capacidad para diferenciarse y su

patrón único de tener una expresión genética son características propias de este grupo especial de tumores ⁽¹⁾.

Tabla I. Clasificación Histopatológica de los tumores de células germinales.⁽²⁾

| | |
|--|--|
| 1.- Germinoma. | (Neoplasias de células germinales tubulares) |
| 2.- Carcinoma Embrionario | (Tipo del adulto) |
| 3.- Tumor de senos endodérmicos | (Tumor de saco de Yola) |
| 4.- Coriocarcinoma | |
| 5.- Teratoma. | (Maduro, Inmaduro y Maligno) |
| 6.- Gonadoblastoma | |
| 7.- Tumor mixto maligno de células germinales. | |



Cuadro I.- Algoritmo de la clasificación de los tumores de células germinales.⁽³⁾

Epidemiología.

Representan un 3 % de las tumoraciones malignas en niños y en adolescentes, aunque hay que mencionar que no todos los tumores de células germinales son malignos. El porcentaje citado no representa su incidencia real. Aproximadamente 2/3 de estos se observan extragonadales. El más común de ellos es el teratoma sacrococcígeo (el 80% de estos son benignos), se estima una incidencia de 1 en 35,000 nacidos vivos y es de 2 a 4 veces más frecuente en mujeres que en hombres. ⁽¹⁰⁾

Genética.

Estudios recientes de cariotipo realizados a pacientes con tumores de testículo u ovario demuestran que el genoma responsable de estos se observa en el brazo corto del cromosoma 1 y este puede estar duplicado o perdido. Los tumores malignos de células germinales han sido asociados con una variedad de anomalías como por ejemplo lo mencionado por Hart y Burkon que los genomas de 6 pacientes femeninos con tumor maligno de células germinales tenía un cariotipo 46 XY las anomalías correspondían a disgenesia gonadal, gonadoblastoma, disgerminomas, tumores mixtos con tumor de senos endodérmicos y teratomas quísticos. ⁽¹⁰⁾

Marcadores tumorales.

Ya que los tumores de células germinales se desarrollan de células totipotenciales esto debe de ser tomado en cuenta ya que están relacionados con una variedad de productos intracelulares y extracelulares que pueden servir como marcadores tumorales. ⁽¹⁰⁾

Alfafetoproteína. (AFP)

Es la proteína sérica principal del feto, en cuanto a su estructura, tamaño y función es muy similar a la albúmina, la cual reemplaza a la alfafetoproteína en el desarrollo fetal tardío y después del nacimiento. La alfafetoproteína es inicialmente sintetizada por el saco de Yolk y posteriormente por los hepatocitos y por el tracto gastrointestinal. Los niveles normales en el adulto es de menos de 20 ng/ml. Abelev y colaboradores fueron los primeros en demostrar la asociación de niveles elevados de alfafetoproteína con tumores malignos de células germinales especialmente con tumores del saco de yolk, mas no es así en pacientes con disgerminomas puros, coriocarcinomas puros o teratomas maduros. ^(10, 15)

Fracción Beta de la Hormona Gonadotropina Corionica Humana (fB-HGCh).

Es producida especialmente por células placentarias, esta glicoproteína esta relacionada con la implantación exitosa del saco gestacional. La HGCh esta compuesta por dos cadenas polipeptídicas, una alfa y una beta. La fracción alfa es idéntica a las cadenas de la gonatropina pituitaria, la fracción ó cadena beta es desde el punto de vista inmunológico completamente diferente, esto ultimo basado en estudios de radioinmunoensayo que detectan pequeñas cantidades de subunidad beta placentaria diferentes a las que se originan en la glándula pituitaria. ⁽¹⁰⁾

Otros marcadores.

La isoenzima-1 lactatodeshidrogenasa (LDH-1) es una enzima glicolítica que cataliza la reacción entre el ácido pirúvico y el ácido láctico y suele estar elevada en los tumores de sacos de Yolk en los pacientes pediátricos, aunque no es un marcador específico no se ha relacionado con otro tipo de tumores malignos. ⁽¹⁰⁾

ADN (Ácido Desoxirribonucleico) y Cromosomas.

Recientemente nuevas técnicas han sido descritas para predecir el comportamiento biológico y pronóstico de certeza en los tumores de células germinales, la mayoría de los estudios han sido realizados en adultos con tumores malignos testiculares. Las medidas de flujo citométrico miden las células tumorales ADN para determinar el estado de haploidía de los teratomas y germinomas. ⁽¹⁰⁾

Oncogenes.

Los oncogenes son segmentos únicos de ADN que preservan un curso largo de la evolución así como también se demuestra su presencia en diversas formas de vida diferentes al ser humano, se ha visto que están involucrados en el control del crecimiento, de manera tal que cuando se encuentran traslocados o bien con copias amplificadas es cuando se favorece la oncogénesis. Seeger y colaboradores observaron que la amplificación genómica del encogen N-myc que se relaciona no solo con la presencia de neuroblastoma si no también con la progresión agresiva de este. ⁽¹⁰⁾

Patología.

Aunque los tumores de células germinales se desarrollan de las células germinales pluripotenciales primordiales que involucran una variedad de neoplasia tanto benignas como malignas. Los cuales se presentan en sitios tanto intra como extragonadales. Los tumores del estroma de los cordones sexuales (tumores estromales gonadales) se originan de los cordones sexuales y del estroma gonadal, ellos no derivan de las células germinales y ejemplo de esto son los tumores de la teca y de la granulosa del ovario y los tumores de las células de Leydig y de Sertoli del testículo. ⁽¹⁰⁾

TUMORES GONADALES DE CELULAS GERMINALES.

Tumores de células germinales de ovario.

Los tumores de células germinales de ovario constituyen del 85 al 90 % de las neoplasias del ovario, aunque las neoplasias derivadas de células germinales como propone Teilum que una cuarta parte de los pacientes menores de 15 años con tumor ovárico corresponden a tumores de células germinales y se ordenan de la siguiente manera en orden de frecuencia como sigue: disgerminoma, tumor de senos endodérmicos, teratoma inmaduro, carcinoma embrionario y coriocarcinoma. Los Gonadoblastomas comprometen tanto el estroma gonadal y propiamente a las células germinales y son con frecuencia incluidos en el grupo de tumores de células germinales ya que estos tienen la probabilidad de degenerar a tumor maligno. A si como también no es infrecuente observar tumores mixtos.

Estadaje de los tumores de células germinales ováricos:

Estadio I.- Enfermedad que se limita a uno o ambos ovarios con la cápsula intacta y líquido peritoneal negativo a presencia de células malignas.

Estadio II.- Enfermedad que se expande más allá de la cápsula con extensión pélvica local, no evidencia de ganglios retroperitoneales y líquido peritoneal negativo a células malignas.

Estadio III.- Lo anterior mas presencia de ganglios retroperitoneales y el líquido peritoneal da positivo a células malignas.

Estadio IV.- Lo anterior mas diseminación extra-abdominal

Tumores de células germinales de testículo.

Los tumores de células germinales testiculares se presentan usualmente en adolescentes y en adultos jóvenes, cuando se presentan en la infancia se observan en niños menores de 4 años, los tumores testiculares en pediatría comprenden aproximadamente el 7 % de todos los tumores de células germinales y el 1 % de los canceres en niños, se manifiestan comúnmente como aumento de volumen del escroto y se pueden acompañar con y sin dolor. La tumoración testicular benigna testicular es el teratoma maduro y el tumor maligno de células germinales que se reporta es el tumor de senos endodérmicos.

Estadaje de los tumores de células germinales testiculares:

Estadio I.- Tumor limitado a un solo testículo.

Estadio II.- Tumor que involucra el testículo mas presencia de ganglios retroperitoneales.

Estadio III.- Tumor que esta involucrando nivel supradiafragmático.

1) Disgerminoma.

Es el tumor de células germinales mas frecuente del ovario, estos son característicos por su tendencia a dar metástasis por vía linfática y por su radiosensibilidad, la mayoría de los casos ocurren en pacientes menores de 17 años, la apariencia microscópica lisa es la un tumor sólido de superficie lisa de color rosa pálido, microscópicamente son células grandes poligonales con abundante contenido de glicógeno, con membranas celulares prominentes y núcleos vesiculares, con frecuencia se identifican septos fibrosos y linfocitos. Su clasificación de acuerdo al sistema internacional. Los criterios para realizar salpingo-ooforectomía unilateral son los siguientes: Estadio Ia tumor unilateral encapsulado que tenga 10 cm. o menos de diámetro, no evidencia de ascitis, no evidencia de metástasis linfáticas, apariencia normal del ovario contralateral. Se registran aproximadamente 75 % de los casos de disgerminoma en un estadio I, los disgerminomas son muy sensibles a la radioterapia y a la quimioterapia. Sin embargo, ante la posibilidad de conservar la fertilidad, como en esta paciente, la quimioterapia se considera actualmente el tratamiento de elección, con tasas de curaciones cercanas al 100%. Si no se contempla conservar la fertilidad, el tratamiento complementario debe realizarse con radioterapia como primera alternativa. el tratamiento de elección es la radioterapia a razón de 2000 Rad. Administración en todo el abdomen, cuando la extensión anatómica del tumor limita la radioterapia a ser la única medida empleada se recomienda conjuntamente la quimioterapia ^(10, 11 y 15)

La estrategia terapéutica del disgerminoma combinando cirugía, radioterapia y quimioterapia debe seleccionarse según el estadio y la intención de preservar la fertilidad.

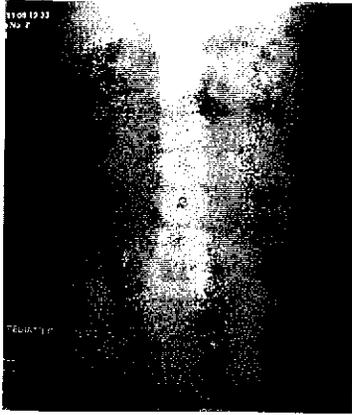


Fig. 1a. **Disgerminoma ovárico derecho.** Paciente de 11 años de edad. Radiografía simple del abdomen con imagen en "vidrio despulido" debido a la presencia de líquido libre que acompaña a tumoración pélvica con extensión abdominal.



Fig. 1b. **Disgerminoma ovárico derecho.** Paciente femenino de 11 años de edad. Ultrasonido panorámico en el que se observa tumor sólido de bordes nítidos con áreas quísticas pequeñas.(flecha)



Fig. 1c. **Disgerminoma ovárico derecho.** Paciente femenino de 11 años de edad. TC en fase contrastada que muestra una gran imagen tumoral sólida que emerge de la pelvis extendiéndose hasta el abdomen superior, obsérvese la presencia septos fibrovasculares en su interior (flecha negra) y líquido libre en la cavidad abdominal (flecha blanca).

2) Tumor de senos endodérmicos.

El tumor de senos endodérmicos es una de las neoplasias de ovario potencialmente fatal a corto tiempo, aunque la frecuencia de un tumor de senos endodérmicos puro es mas baja en comparación del caso con los disgerminomas, teratoma inmaduro y tumores mixtos observados en la población pediátrica. Este tumor fue inicialmente incluido dentro de los tumores mesonefroides del ovario mencionado por Schiller, subsecuentemente Teilum observo que morfológicamente el tumor se desarrollaba a partir de células embrionarias cancerosas indiferenciadas que por diferenciación selectiva del saco de yolk y estructuras del saco vitelino. Muchos reportes antiguos incluyen al tumor de senos endodérmicos como tumor de células germinales.

Las características clínicas de algunos tumores malignos de células germinales, los síntomas son de corta duración en pacientes femeninos y ocasionalmente pueden simular un proceso apendicular agudo, es friable y tiene tendencia a la necrosis y hemorragia, se ha reportado ruptura del tumor en el trans-quirúrgico en un tercio de los casos. La alfa-feto proteína es el marcador tumoral utilizado y como índice de referencia de la respuesta a la quimioterapia así como detectar probables reactividad tumoral de un tumor de senos endodérmicos puros. ^(10,15)

3) Teratoma.

Los teratomas son divididos en dos grandes grupos, inmaduros 1 % y maduro .99 %. Los teratomas maduros es el más común de las neoplasias de ovario, se encuentran en todas las edades principalmente en femeninos menores de 30 años. Los teratomas pueden transformarse a una neoplasia maligna en el 1 % de los casos. Los teratomas inmaduros han sido descritos

con términos confusos incluyendo teratoma sólido, teratoma embrionario, teratoma fetal, teratoma maligno y teratocarcinoma. Los teratomas inmaduros tienen áreas quísticas y los teratomas maduros usualmente son sólidos. El empleo de los adjetivos fetal y embrionario se utiliza para describir elementos inmaduros. El término de teratoma maligno es usado para referirse a los elementos maduros de un teratoma y solo en raras ocasiones degeneran a tumores malignos y el teratocarcinoma es usado para describir los tumores de células germinales mixtos, pero se hace referencia que este termino es adecuado. ^(10, 11 y 15)



Fig 2a. Teratoma Maduro de ovario derecho. Femenino de 9 años. Ultrasonido que muestra una gran tumoración heterogénea, en la que se mezcla un gran componente quístico (flecha larga) con tejido sólido (flecha corta), y ecos brillantes que sugieren la presencia de grasa (flecha abierta).



Fig 2b. Teratoma Maduro de ovario derecho. Femenino de 9 años. TC en fase simple que corrobora la presencia de un extenso componente quístico (flecha larga) mezclado con tejido sólido (flecha corta), grasa (flecha abierta) y calcificaciones amorfas (flecha punteada).



Fig 3. **Teratoma inmaduro de ovario derecho.** Femenino de 3 años. Ultrasonido en escala de grises que muestra tumor lobulado, sólido con zonas quísticas (flecha blanca) y áreas ecogenicamente brillantes que no proyectan sombra acústica las cuales correspondieron a grasa (flecha negra).

4) Carcinoma embrionario.

Carcinoma embrionario es considerado el ultimo diferenciado de los tumores de células germinales, la forma pura es vista en forma rara, es mas comúnmente observar un tumor con componentes mixto. El carcinoma embrionario tiene además la capacidad de diferenciarse a otro tipo de tumores embrionarios (teratomas y poliembriomas) o bien a tumores extraembrionicos (tumor de senos endodérmicos y coriocarcinomas). Kurgan y Norris estudiaron la relación de este tumor con la gonadotropina coriónica y demostraron la existencia de niveles elevados en todos los pacientes con este tumor, y en relación con la alfa-fetoproteína solo en un porcentaje de aparición de este marcador tumoral en 70 % de los pacientes.

La apariencia microscópica de este tumor se dice que es un tumor predominantemente sólido con áreas quísticas en ocasiones, se observan focos de hemorragia y necrosis. Microscópicamente esta compuesto agregados de células pleomórficas primitivas grandes con

citoplasma eosinofílico y núcleos vesiculares con uno o más nucleolos en su interior. Dan positiva a la técnica de inmunoperoxidasa.

En cuando al tratamiento se sugiere seguir los mismos lineamientos que para el tumor de senos endodérmicos. ^(10, 15)

5) Coriocarcinoma.

El coriocarcinoma es un tumor maligno agresivo de células germinales y más comúnmente se desarrolla de tejido placentario, ocurre en forma infrecuente en uno de cada 40,000 embarazos⁽³⁾, bien se menciona que es un tumor relacionado con tejido trofoblástico. El coriocarcinoma gestacional puede desarrollarse como una lesión ovárica o testicular.

El coriocarcinoma ovario gestacional puro es una forma muy rara. La presentación clínica y la forma macroscópica del tumor son similares a las de otros tumores de células germinales. Microscópicamente esta conformado por líneas de células trofoblásticas alineadas así como también de sinciciotrofoblasto con áreas de necrosis y de hemorragia.

El tratamiento es una salpingo-óforrectomía o bien la orquiectomía en el caso de los pacientes masculinos y en el caso del estadio Ia, la quimioterapia es indispensable en todos los casos independiente del estadio, la respuesta al tratamiento es monitorizada con controles estrechos de la β B-HGC. ^(3, 10)

6) Poliembrioma.

El poliembrioma es una neoplasia de celas germinales muy rara. Los hallazgos clínicos y la apariencia macroscópica simulan otro tipo de neoplasias de células germinales, en su forma

mas común el poliembrioma es un tumor de componentes mixtos y la forma pura de este se puede observar también. Microscópicamente esta compuesto de numerosos cuerpos embrioides adecuadamente diferenciados y estos constan de cavidad amniótica, disco embrionario y saco de Yolk rodeado de tejido mesenquimatoso extraembrionario primitivo.

El lineamiento para tratamiento para este tipo de tumor no es definitivo ni específicamente determinado, sin embargo se menciona un protocolo similar a los disgerminomas. ^(6, 15) Este tumor se desarrolla primariamente en los testículos y en los ovarios ocasionalmente asociado a teratomas maduros e inmaduros y tejido embrionario primitivo. Es un tumor productor de fB-HGC y de alfa-fetoproteína. ⁽⁶⁾

7) Tumores de células germinales mixto.

Estos representan el 20 % de los tumores de células germinales vistos en niños y en adolescentes y con frecuencia se diagnostican erróneamente como disgerminomas en su forma pura, el tratamiento es la escisión quirúrgica mas quimioterapia. El marcador tumoral es la fB HGC y la alfa-fetoproteína solo tomarse como evaluación complementaria para ver focos ocultos de tumor de senos endodérmicos, coriocarcinoma. ⁽¹⁵⁾

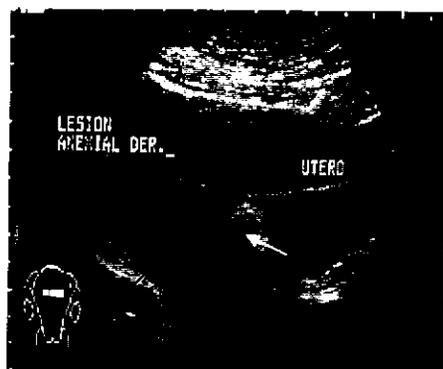


Fig. 4. Tumor Germinal mixto de ovario derecho. (Coriocarcinoma con teratoma) Femenino de 11 años. Ultrasonido pélvico con acceso suprapúbico en el que se observa tumoración anexial derecha heterogénea dada por la presencia de áreas quísticas (flecha negra) con tumor sólido y calcificación gruesa que proyecta sombra acústica posterior (flecha blanca).

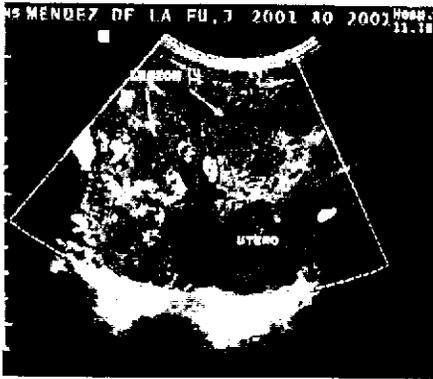


Fig. 5. Tumor Germinal Mixto de ovario derecho. Femenino de 9 años. Ultrasonido Doppler con modalidad "angio poder" en el que se observa tumor anexial moderadamente vascularizado.

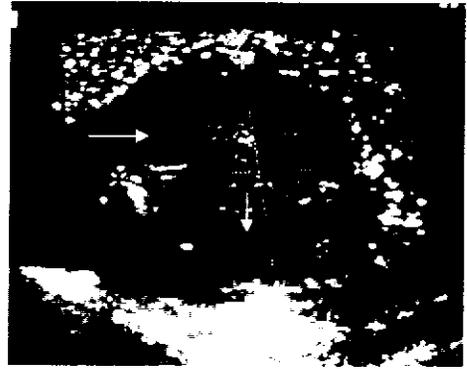


Fig. 6 Tumor Germinal Mixto de testículo derecho. Masculino de 14 años de edad con una lesión hiperecogénica heterogénea de límites poco precisos con imágenes quísticas periféricas. (flechas)



Fig. 7a. Tumor de senos endodérmicos en testículo derecho. Masculino de 1 año. Ultrasonido en escala de grises. Tumoraación hiperecogénica que muestra pérdida parcial de la definición de sus bordes con el resto del testículo. (flecha)

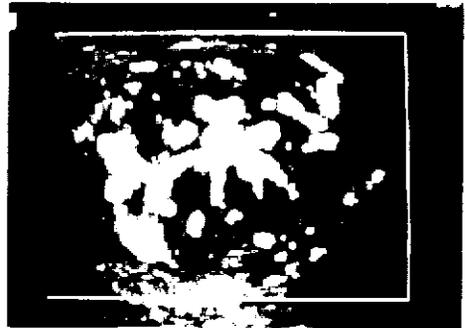


Fig. 7b. Tumor de senos endodérmicos en testículo derecho. Masculino de 1 año. Ultrasonido Doppler con "angio poder", que muestra un importante flujo vascular al interior de la tumoraación observada en escala de grises (fig 7a).



Fig. 8. Tumor de senos endodérmicos en testículo derecho. Masculino de 1 año. Ultrasonido modalidad Doppler color que permite observar tumoración sólida hiperecogénica con flujo vascular importante (flecha).

TUMORES EXTRAGONADALES DE CELULAS GERMINALES.

1) Tumor de células germinales Sacrococcigeo.

De acuerdo a la literatura se estima aproximadamente el 41 % de los tumores de células germinales benignos y malignos de localización extragonadal se presentan en la región sacrococcigea. La presentación de estos tumores es en el sexo femenino en el 70 % de los casos y solo la mitad de estos ocurren en neonatos, de estos el 48 % son benignos, el 29 % son francamente malignos, el 23 % de componentes mixtos tanto benigno y maligno. Altman ⁽¹⁸⁾ clasificó este tumor según el lugar de presentación, se basó en un estudio con 398 pacientes con tumor de células germinales sacrococcígeo de la manera siguiente:

- Tipo I.- Predominantemente externo con mínimo componente presacro. (47%)
- Tipo II.- Componente principal externo con componente pélvico significativo. (34%)
- Tipo III.- Componente externo con componente intrapélvico predominantemente. (9%)
- Tipo IV.- Componente intrapélvico en forma total sin componente externo. (10%)

2) Tumores de células germinales torácicos.

Los tumores de células germinales extragonadales tiene una localización principalmente en el mediastino y a su vez el 10 % de los tumores mediastinales son de origen germinal.

Los sitios de localización, estos se desarrollan usualmente en la línea media del cuerpo, en el mediastino, en el cráneo, retroperitoneal y área presacra. En relación a su histogénesis es incierta. Se mencionan el desarrollo de tumores de células germinales dentro del timo esto secundario a la migración celular a esta glándula durante la embriogénesis, también existe la posibilidad que los tumores de células germinales en mediastino no es siempre un tumor primario si no que también puede ser una metástasis de un tumor testicular u ovárico, se han reportado estudios de autopsia en pacientes con tumores germinales mediastinales a los cuales se les ha realizado una revisión de gónadas sin evidencia de tumoración primaria.

Pueden asociarse a síndrome de Klinefelter en una revisión de 22 pacientes con tumor germinal mediastinal, se observo un cariotipo XXY en 4 de ellos. También se relacionan con una alta incidencia de neoplasias hematológicas probablemente secundarios a cambios inducidos por la quimioterapia.

El poliembrioma es una tumoración maligna de células germinales rara mediastinal también esta relacionado con el síndrome de Klinefelter y este a su vez se puede relacionar con cáncer de mama, se ha observado la relación de un 10 al 20 % de los pacientes con tumor de células germinales mediastinales tienen síndrome de Klinefelter y la vasta mayoría de estos son tumores no seminomatosos, la relación de este tumor y el síndrome se ha especulado a una probable migración incorrecta de las células gonadales embrionarias. ⁽⁶⁾



Fig. 9a **Teratocarcinoma de mediastino anterior.** Telerradiografía de tórax. Radioopacidad mal definida que se proyecta aparentemente desde el mediastino anterior hacia el hemitórax derecho.

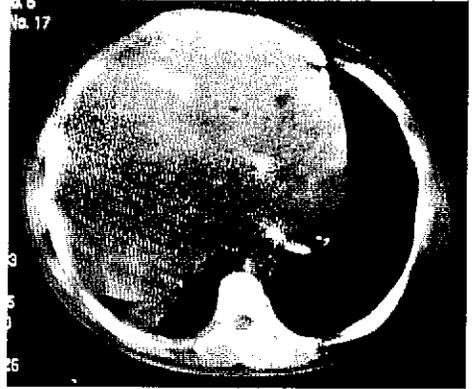


Fig. 9b **Teratocarcinoma de mediastino anterior.** TC simple de tórax con ventana para mediastino muestra imagen tumoral heterogénea con presencia de elementos de grasa, calcio y tejidos blandos. La lesión demostró invasión a planos adyacentes sugestivos de malignidad.

3) Tumores de células germinales abdominales.

Los tumores de células germinales abdominales están usualmente localizados en el retroperitoneo, aunque también se pueden localizar en el estómago, omento y en hígado.⁽¹⁶⁾ La edad de presentación es en niños menores de 2 años de edad y las manifestaciones clínicas están en relación con el efecto de volumen que el tumor va a ejercer en los órganos abdominales tales como constipación, dolor abdominal.^(10,15)



Fig. 10a Metástasis a Bazo de tumor mixto de células germinales de testículo izquierdo. TC de abdomen con medio de contraste oral e IV. Lesión hipodensa irregular en el segmento posterior del Bazo (flecha).

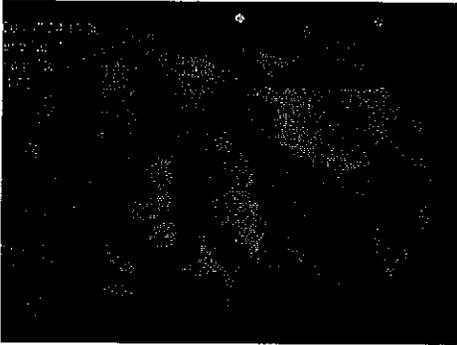


Fig. 10b Metástasis a Riñón de tumor mixto de células germinales de testículo izquierdo. TC de abdomen con medio de contraste oral e IV. Imagen tumoral hipodensa localizada sobre la cara anterior del riñón izquierdo (flecha).



Fig. 10c Metástasis a Riñón de tumor mixto de células germinales de testículo izquierdo. Ultrasonido en escala de grises. Deformidad renal izquierda dada por infiltración mestastásica.

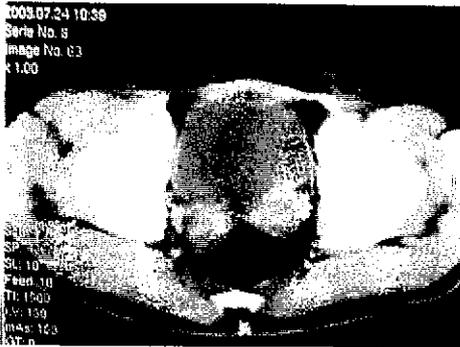


Fig. 10d Metástasis a Vesículas seminales de tumor mixto de células germinales de testículo izquierdo. TC de pelvis con medio de contraste IV. Crecimiento tumoral metastásico de ambas vesículas seminales.

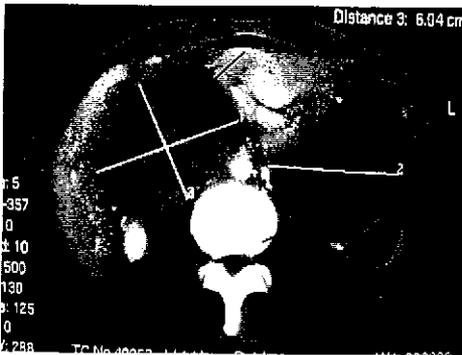


Fig. 11 Metástasis abdominales de un tumor germinal mixto de testículo derecho. TC contraste oral e IV que muestra dos masas a cada lado de la aorta, nótese su gran componente quístico (flechas).

4) Tumores de células germinales intracraneales.

Los tumores de células germinales intracraneales comprenden aproximadamente el 6% de los tumores germinales en general y el 0.5 al 2% de las neoplasias intracraneales, su localización principal es en la región pineal, así como también se pueden observar en la región infraselar como en la supraselar. Dadas sus localizaciones más frecuentes pueden causar una obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo a nivel del tercer ventrículo y causar hidrocefalia y subsecuentemente cefalea. ⁽¹⁰⁾

En algunas ocasiones pueden producir sintomatología siquiátrica como psicosis que pocas veces son tomadas en cuenta en los pacientes pediátricos sobre todo los de localización región supraselar. (9)



Fig.12 Germinoma del tercer ventrículo. Femenino de 10 años. TC en fase simple que muestra la presencia de una tumoración sólida hiperdensa proyectada sobre el tercer ventrículo, obsérvese la presencia de edema periférico.

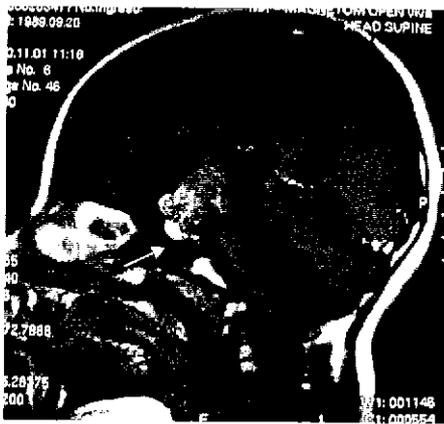


Fig.13a Germinoma del hipotálamo. Femenino de 15 años. RM sagital con contraste paramagnético que muestra tumoración hipotalámica con extensión intrascler.(flecha)

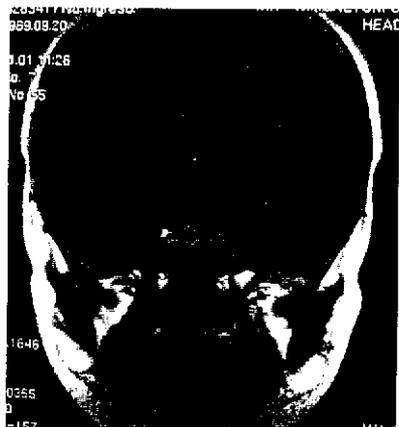


Fig.13b Germinoma del hipotálamo. Femenino de 15 años. RM coronal con gadolinio. Nótese que no se reconoce el quiasma óptico por invasión de la tumoración hipotalámica. (flecha).

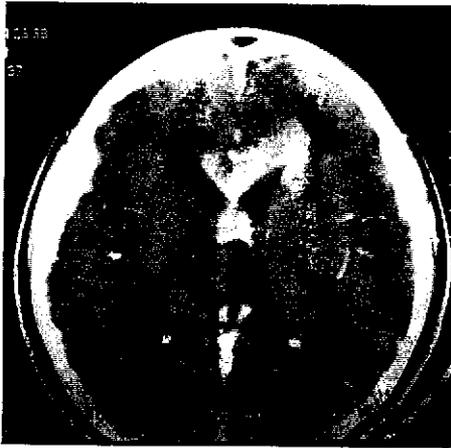


Fig.14a **Germinoma de cuerpo calloso.** Femenino de 13 años. TC contrastada que permite observar imagen mal definida hiperdensa con reforzamiento intenso tras el contraste IV en topografía del cuerpo calloso con extensión alrededor del asta anterior del ventrículo lateral izquierdo (flecha). Presencia de edema periférico.

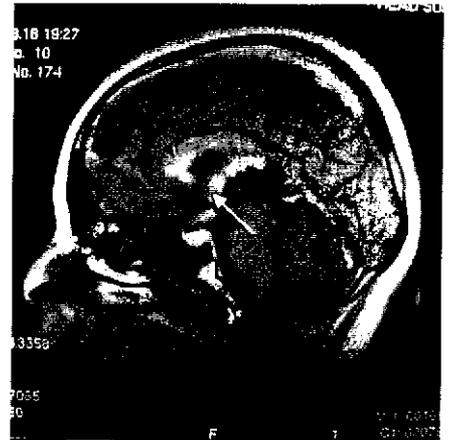


Fig.14b **Germinoma de cuerpo calloso.** Femenino de 13 años. RM sagital, T1 con contraste paramagnético, que muestra lesión tumoral hiperintensa mal definida con afección al cuerpo calloso (flecha negra) hipotálamo (flecha blanca) y quiasma óptico (flecha abierta)

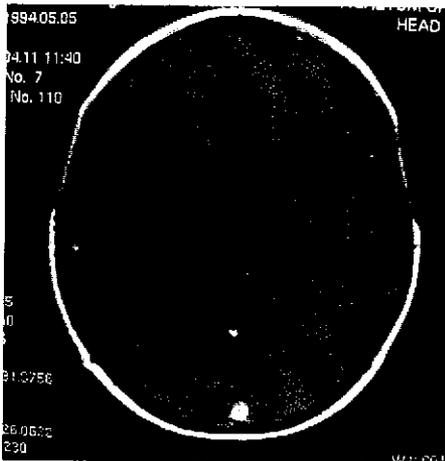


Fig.15a **Coriocarcinoma de la Glándula Pineal.** RM axial T1 con gadolinio. Tumoración heterogénea de la glándula pineal, con áreas quísticas redondeadas bien definidas. (flecha).

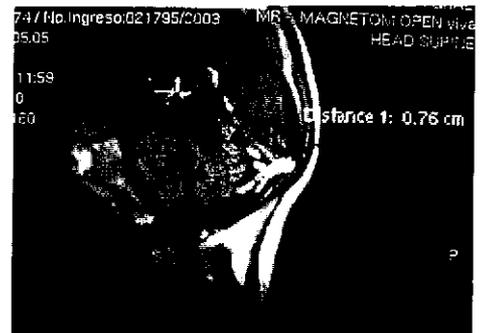


Fig.15b **Coriocarcinoma de la Glándula Pineal.** Masculino 10 años de edad. RM axial T1 con gadolinio. Tumoración heterogénea de la glándula pineal.

2.- JUSTIFICACIÓN

Los tumores de células germinales (TCGs) ocurren frecuentemente en gónadas y son relativamente raros en otras localizaciones, como la glándula pineal, neurohipófisis, mediastino y retroperitoneo. Los subtipos histopatológicos de los tumores de células germinales es muy variable y la prevalencia de tumores mixtos es alta.⁽¹⁹⁾ Estos factores producen una gran diversidad de manifestaciones radiológicas y hacen que el diagnóstico por imagen prospectivo sea difícil en algunos casos. Sin embargo, se han visto hallazgos de imagen similares en tumores patológicamente equivalentes en varios sitios.⁽³⁾ Estas características reflejan los hallazgos patológicos de cada tumor, y por tanto los TCGs tienen hallazgos radiológicos similares. El conocimiento de la apariencia patológica de los TCGs y su correspondiente apariencia radiológica ayudará a los radiólogos a diagnosticar en forma correcta a estos tumores.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El problema de la Enfermedad neoplásica en el grupo pediátrico es cada vez más frecuente en nuestro medio, constituyéndose como una de las principales causas de muerte en menores de 14 años. Sin embargo, también el aumento de la sobrevida global en este grupo etario, basada en un diagnóstico correcto y oportuno como producto del trabajo minucioso y preciso de un grupo multidisciplinario, en el que se incluye a los Médicos Radiólogos y que comprende entre otras medidas la tecnología avanzada y el conocimiento de los hallazgos característicos de la imagen de cada tumor.

Siendo los tumores de células germinales (TCGs) , un grupo de neoplasias frecuentes en nuestra UMAE, el diagnóstico específico y la identificación de cada uno de ellos a través de estudios de imagen son relevantes para establecer un tratamiento adecuado y particular para cada caso.

Entonces la comprensión e interpretación de sus manifestaciones resulta básico, por lo que planteamos:

¿ Cuales son los hallazgos obtenidos en estudios de imagen, en pacientes pediátricos con Tumor de Células germinales (TCGs), que recibieron atención médica la U.M.A.E. Hospital General GGG La Raza entre los años 1995 y el año 2005 ?

4.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Describir los hallazgos por los diferentes métodos de imagen (Radiología convencional, Ultrasonido, Tomografía Computarizada y Resonancia Magnética) de los tumores de células germinales, gonadales y extragonadales.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar si existen características radiológicas específicas para los diferentes tipos histológicos de TCGs.
2. Saber la frecuencia de TCGs por grupo etario.
3. Precisar el sexo de los pacientes estudiados con TCGs.
4. Conocer los sitios anatómicos de presentación de los TCGs.
5. Reconocer si existe una relación entre el tipo histopatológico de TCGs y el sitio anatómico de presentación.
6. Determinar si existe relación entre los diferentes tipos histopatológicos y alguna característica distintiva de imagen.

5.- HIPOTESIS GENERAL.

Siendo un estudio descriptivo, los investigadores no desean proponer ninguna hipótesis.

6.- MATERIAL Y METODO

1. Lugar donde se efectuará el estudio.

- a. El estudio se llevará a cabo en los servicios de Oncología Pediátrica, Patología Clínica y Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General "GGG" CMN La Raza del IMSS.

2. Diseño de la investigación.

- a. Por el control de la maniobra experimental : **Observacional**
- b. Por la captación de la información : **Retrospectivo**
- c. **Descriptivo**
- d. **Serie de Casos**

3. Diseño de la muestra.

- a. Población del estudio: Pacientes con diagnóstico histopatológico de Tumor de células germinales (TCGs) gonadales o extragonadales diagnosticados y tratados en los servicios de Oncología Pediátrica, Patología y Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General "GGG" CMN La Raza del IMSS.
- b. Muestra: Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con Tumor de células germinales (TCGs) gonadales o extragonadales que reúnan los criterios de selección.
- c. Criterios de selección :

1. Inclusión :

1. Tener diagnóstico de certeza (histopatológico) de Tumor de células germinales (TCGs) gonadales o extragonadales.
2. Sexo masculino o femenino.
3. Edad entre 0 y 16 años.
4. Estar en control regular de la enfermedad a cargo del servicio de Oncología Pediátrica y Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General "GGG" CMN La Raza del IMSS entre 1995 y 2005.

5. Contar con estudios de Imagen : Radiología convencional (Rx), Ultrasonido (US), Tomografía Computada (TC) y/o Resonancia Magnética (RM) para diagnóstico y vigilancia de manifestaciones de Tumor de células germinales (TCGs) gonadales o extragonadales.

2. Exclusión :

1. Contar con estudios de imagen incompletos o no resolutivos para el diagnóstico y control de TCGs.

3. No inclusión :

1. Pacientes con sospecha diagnóstica de tumor de células germinales (TCGs) gonadales o extragonadales, pero sin dictamen histopatológico definitivo.

d. Tamaño de la muestra.

1. Al tratarse de un estudio descriptivo de una serie de casos no se requiere calcular un tamaño de muestra.

4. Definición de variables.

a. INDEPENDIENTE : *TUMOR DE CELULAS GERMINALES*

1. **Definición conceptual** : Grupo de tumores de origen en células germinales primordiales totipotenciales las cuales migran a las glándulas gonadales primitivas en el tracto urogenital. Los TCGs extragonadales pueden también originarse de estas células cuando son secuestradas durante su migración, con características histopatológicas distintivas.
2. **Definición operativa** : Presencia de células germinales atípicas neoplásicas que aseguren el diagnóstico de TCGs y el subtipo.
3. **Escala de medición** : Nominal
4. **Indicadores** :
 1. Tiene la enfermedad.
 2. No tiene la enfermedad.

b. DEPENDIENTE : *RADIOLOGÍA SIMPLE*

1. **Definición conceptual** : Técnica diagnóstica en la cual se emplean rayos X a través del paciente y estos producen una imagen que se imprime en una placa radiográfica.
2. **Definición operacional** : Conjunto de hallazgos radiológicos manifestados en formas particulares de patrones típicos que sugieren el diagnóstico de TCGs.
3. **Escala** : Nominal
4. **Indicadores** :
 1. Presencia de signos radiológicos de TCGs.
 - a. **Lesión radiopaca**.- Se define como toda aquella imagen que con densidad radiológica de tejidos blandos.
 - b. **Lesión radiotransparente**.- Se define como toda aquella imagen que con densidad radiológica de aire y/o grasa.

- c. **Bordes bien definidos.**- Toda aquella imagen en la cual sus margenes sean distinguibles perfectamente del resto del tejido en el que esta contenida.
- d. **Bordes mal definidos.**- Toda aquella imagen en la cual sus margenes sean poco nítidos o indistinguibles o perfectamente del resto del tejido en el que esta contenida.
- e. **Calcificaciones.**- Aquella imagen con densidad de calcio contenida en un tejido que no corresponda a hueso propiamente.

2. Ausencia de signología ecográfica de TCGs.

c. **DEPENDIENTE : ULTRASONIDO**

- 1. **Definición conceptual :** Técnica de imagen a través de la cual se emplean ondas de sonido que gracias al efecto piezoeléctrico son convertidas a una imagen.
- 2. **Definición operacional :** Conjunto de hallazgos ecográficos manifestados en formas particulares de patrones típicos que sugieren el diagnóstico de TCGs.
- 3. **Escala :** Nominal
- 4. **Indicadores :**
 - 1. **Presencia de signos ecográficos de TCGs.**
 - a. **Ecogenicidad.**- Nomenclatura utilizada en el ultrasonido y se refiere a la cantidad de sonido que atraviesa a cada tejido según su conformación estructural.
 - i. **Lesión isoecogenica.**- Se refiere a una imagen que tiene la misma ecogenicidad y conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.
 - ii. **Lesión hipoecogenica.**- Se refiere a una imagen que tiene menor ecogenicidad en su conformación

estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

iii. Lesión hiperecogénica.- Se refiere a una imagen que tiene mayor ecogenicidad en su conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

b. **Tamaño de la lesión.-** Se refiere a la cuantificación en centímetros de la extensión de la lesión en sus tres ejes tanto longitudinal, anteroposterior y transversal.

c. **Vascularización:** Toda aquella lesión en la que se registra flujo con la aplicación de la modalidad Doppler color.

2. Ausencia de signología ecográfica de TCGs.

d. DEPENDIENTE : **TOMOGRAFÍA COMPUTADA**

1. **Definición conceptual:** Técnica diagnóstica que utiliza radiaciones, en donde se ha sustituido la placa de rayos por detectores que conectados a un ordenador recogen la información, componen la imagen y la presentan en un monitor.

2. **Definición operacional:** Conjunto de hallazgos tomográficos manifestados en formas particulares de patrones radiológicos que sugieren el diagnóstico de TCGs.

3. **Escala :** Nominal

4. **Indicadores :**

1. Presencia de signos tomográficos de TCGs.

a. **Densidad.-** Nomenclatura utilizada en la Tomografía Computarizada y se refiere a la cantidad de rayos X que atraviesa a cada tejido según su conformación estructural.

i. Lesión isodensa.- Se refiere a una imagen que tiene la misma densidad y conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

- ii. Lesión hipodensa.- Se refiere a una imagen que tiene menor densidad en su conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.
- iii. Lesión hiperdensa.- Se refiere a una imagen que tiene mayor densidad en su conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.
- b. **Unidades Hounsfield.**- Son unidades que se otorgan según al coeficiente de atenuación de los rayos X para cada tejido específicamente.
- c. **Reforzamiento.**- Se refiere a la cantidad de unidades Hounsfield que aumenta el tejido explorado tras la administración de medio de contraste yodado no iónico. Dicho término se emplea cuando la lesión registra más de 10 Unidades Hounsfield tras la administración del contraste.

Tipos de reforzamiento.

- i. **Homogéneo.**- Cuando la lesión refuerza de forma uniforme tras la administración del medio de contraste.
 - ii. **Heterogéneo.**- Cuando la lesión refuerza de forma no uniforme tras la administración del medio de contraste.
 - iii. **Anular.**- Cuando la lesión refuerza únicamente en la periferia de la lesión tras la administración del medio de contraste.
2. Ausencia de signología tomográfica de TCGs.

e. **DEPENDIENTE : RESONANCIA MAGNETICA**

1. **Definición conceptual :** Sistema diagnóstico inocuo y altamente selectivo que permite obtener imágenes de diversas partes del cuerpo sin utilizar radiaciones ionizantes y en su lugar se emplea un campo

magnético el cual alinea los protones del cuerpo humano y nos da una imagen en un monitor.

2. **Definición operacional:** Conjunto de hallazgos por Resonancia Magnética manifestados en formas particulares de patrones radiológicos que sugieren el diagnóstico de TCGs.

3. **Escala :** Nominal

4. **Indicadores :**

1. Presencia de signos por RM de TCGs

a. **Intensidad.-** Nomenclatura utilizada en la Resonancia Magnética y se refiere al grado en que el campo magnético empleado registra en el monitor cada tejido en el cuerpo humano según conformación estructural.

i. Lesión isointensa.- Se refiere a una imagen que tiene la misma intensidad y conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

ii. Lesión hipointensa.- Se refiere a una imagen que tiene menor intensidad en su conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

iii. Lesión hiperintensa.- Se refiere a una imagen que tiene mayor intensidad en su conformación estructural si tomamos de referencia a algún órgano explorado.

b. **Reforzamiento.-** Se refiere al grado de intensidad que presente el tejido explorado tras la administración de medio de contraste, en este caso de Gadolinio

Intravenoso. Dicho término se emplea cuando la lesión registra un cambio perceptible por la vista humana en el monitor.

Tipos de reforzamiento.

- i. **Homogéneo.**- Cuando la lesión refuerza de forma uniforme tras la administración del medio de contraste.
- ii. **Heterogéneo.**- Cuando la lesión refuerza de forma no uniforme tras la administración del medio de contraste.
- iii. **Anular.**- Cuando la lesión refuerza únicamente en la periferia de la lesión tras la administración del medio de contraste.

2. Ausencia de signología RM de TCGs.

5. Descripción General del estudio.

Estudio observacional, descriptivo de una serie de casos, realizado a partir del año de 1995 y hasta mayo del 2005, incluyendo a todos los pacientes con Tumor de Células Germinales, gonadales y extragonadales (TCGs) en control regular por el servicio de Oncología Pediátrica, a través del análisis de expedientes clínicos y estudios de Imagen, Radiología convencional (Rx), Ultrasonido (US), Tomografía Computada (TC) y/o Resonancia Magnética (RM) del archivo digital del servicio de Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General GGG del CMN La Raza.

Los estudios de imagen fueron evaluados por un Médico Radiólogo adscrito a la unidad de radiodiagnóstico del hospital, experto en el área de Onco-radiología, quien determinó las

características de TCGs observadas en los estudios de Imagen asentando y concentrando la información en una hoja de recolección de datos (anexo 1).

6. Análisis de datos.

Ya que se trata de un estudio descriptivo de una serie de casos, no requiere mayor estadística que la descriptiva a base de medidas de tendencia central.

7. Recursos Humanos, físicos y financieros.

Se emplearon recursos propios de Hospital General GGG del CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, tanto médico, como de equipamiento pertenecientes a los servicios de Oncología Pediátrica, Patología y Radiodiagnóstico.

Los estudios de Imagen fueron realizados con equipos propios del Hospital marca Siemens.

No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital, ya que los empleados forman parte del protocolo necesario al derechohabiente para su diagnóstico y tratamiento.

7.- FACTIBILIDAD

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que en éste hospital se concentra a la población de pacientes con Tumor de células germinales en control regular, se cuenta con un registro radiológico digital completo, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos se considera suficiente para permitir el análisis de las variables del estudio.

8.- ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que no se realiza procedimiento alguno en forma directa con los pacientes, el presente trabajo no implica consideraciones éticas.

9.- DIFUSION DE RESULTADOS

El trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de Febrero del 2006. Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General GGG del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

10.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

- Recuperación y revisión de la literatura : 2 semanas
- Elaboración de protocolo : 4 semanas
- Planeación operativa : 2 semanas
- Recolección de datos : 2 semanas
- Análisis de resultados : 2 semanas
- Elaboración del trabajo de tesis : 1 semana
- Difusión de resultados : 6 meses

11.- RESULTADOS.

Evaluamos 87 pacientes en edad pediátrica, incluyendo únicamente a 20 de ellos que cumplieron completamente los criterios de inclusión para la elaboración del presente trabajo.

De los cuales 8 pacientes fueron del sexo masculino (40%) y 12 (60%) del sexo femenino.

grafica 1.

Conforme a la edad de presentación general de los tumores de células germinales, observamos un rango desde los 12 meses después del nacimiento hasta los 15 años; Identificamos 3 pacientes de 1 año de edad, 1 de 3 años, 2 de 9 años, 2 de 10 años 2 de 11 años, 3 de 13 años 4 de 14 años y 3 de 15 años grafica 2, y por quinquenio en los primeros 5 años, 4 casos (20%), de 6 a 10 años, 4 casos (20%), de 11 a 15 años, 12 casos (60%).

La distribución de los TCG por área anatómica mostró que un 45% (9 casos) se localiza a nivel de la pelvis (ovario), 25% (5 casos) en testículo, 25% (5 casos) intracraneales y 5% (1 caso) torácico. Grafica 3.

Desde el punto de vista histopatológico obtuvimos 6 casos (30%) diagnosticados como teratomas, 4 pacientes (20%) con tumor de senos endodérmicos, 4 pacientes (20%) con tumor germinal mixto, 3 casos de germinomas (15%), 2 pacientes con disgerminomas (10%), y 1 paciente con coriocarcinoma (5%). grafica 4.

Cada neoplasia se cruzo de acuerdo al sitio anatómico de presentación, a nivel intracraneano observamos 40% de los tumores primarios a nivel de la glándula pineal; sobre cuerpo calloso, tercer ventrículo e hipotálamo 20% para cada uno de ellos. *Grafica 5.*

De estas neoplasias, la mayor parte de ellas correspondieron a Germinomas con 3 casos (60%), 1 teratoma inmaduro (20%) y 1 coriocarcinoma (20%). *grafica 6*

Cada uno de los tumores fué analizado por diversas modalidades de imagen, en el caso de la TC uno de los rubros de interés, fué su densitometría observando que el mayor porcentaje de neoplasias era hiperdenso (40%), siendo el resto, hipodenso, isodenso y heterogéneo en el 20% para cada uno de ellos. *Grafica 7*, en la misma técnica de estudio reconocimos un reforzamiento tanto heterogéneo como homogéneo en igual porcentaje (40%), y en solo 1 caso reforzamiento de tipo anular (20%). *grafica 8.*

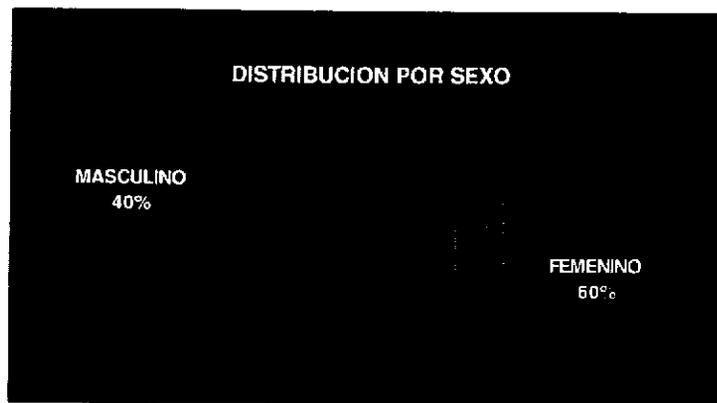
Otro de los métodos de estudio para los tumores intracraneales fué la Resonancia Magnética, siendo los parámetros de estudio, la señal de intensidad que mostró un 40% de las neoplasias hipo o isointensas respectivamente y 20% hiperintensas en la secuencia ponderada en T1. *grafica 9*, mientras que en T2 las lesiones se muestran iso e hiperintensas (40% c/u) y solo un 20% hipointensa. *grafica 10*, después de instilar Gadolinio como material de contraste paramagnético observamos un patrón de reforzamiento heterogéneo como homogéneo en igual porcentaje (40%), y en solo 1 caso reforzamiento de tipo anular (20%), hallazgo igual al observado para TC. *grafica 11.*

En cuanto al caso único de tumor germinal en tórax, se presentó en un paciente masculino de 14 años de edad, en el mediastino anterior. En la radiografía tele de tórax se observa la presencia de una radiopacidad mal definida en mediastino anterior y se proyecta a hemitorax derecho y en la Tomografía computarizada con ventana para mediastino se observa una imagen tumoral heterogénea con presencia de grasa, calcio y tejidos blandos con datos sugestivos de invasión a planos subyacentes, el patrón de reforzamiento tras la instilación de medio de contraste intravenoso se observó heterogéneo.

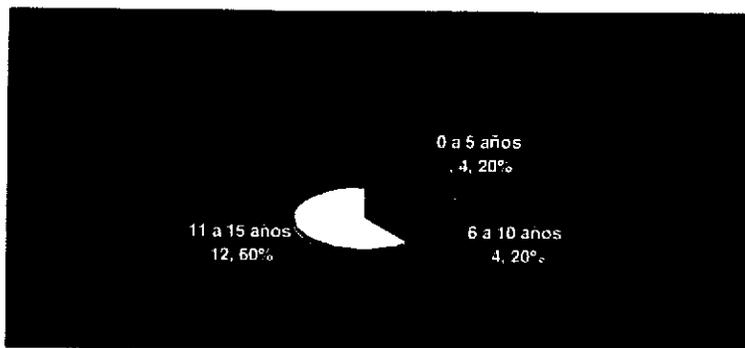
En pelvis, específicamente en ovarios se observó la distribución por lado de la manera siguiente; 7 casos en el ovario derecho (77.7%), 2 casos en el ovario izquierdo (22.2 %) *gráfica 12*. En cuanto a la histopatología reportada la mayor parte de ellos fueron teratomas inmaduros en 4 casos (45 %), tumor germinal mixto en 3 casos (33 %) y solo 2 casos de disgerminoma (22 %) *gráfica 13*. Otro de los aspectos analizados fue su tamaño y se encontró que menores de 3 cm. no se reportó caso alguno, de 3 a 6 cm. se obtuvieron 4 casos (44.44 %), y mayores de 6 cm. fueron 5 casos (55.55 %) *gráfica 14*. Se analizaron por los diferentes métodos de imagen correspondiendo para el ultrasonido las siguientes características, no se reportó ningún tumor de células germinales ovárico hipoecoico, 2 casos con tumores hiperecogénicos (22.22 %), y 7 casos con tumores heterogéneos (77.77 %) *gráfica 15*. Se exploraron con la modalidad Doppler color y se encontraron 3 casos con vascularidad moderada (33 %) y 6 casos con vascularidad escasa (67 %) *gráfica 16*. El análisis de los estudios por Tomografía Computarizada mostró que el total de los 9 casos de tumores de células germinales ováricos tuvieron un patrón de densidad heterogéneo (100 %) *gráfica 17*. y el patrón de reforzamiento en la fase contrastada en tomografía

computarizada fue similar ya que los 9 casos (100 %) tuvieron un patrón heterogéneo tras la instilación de medio de contraste, grafica 18.

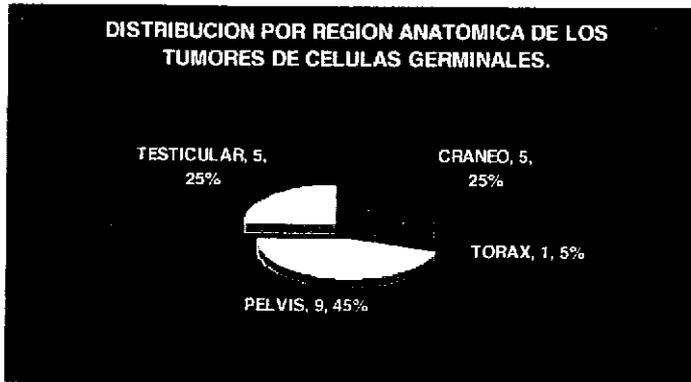
A nivel testicular se observo una incidencia mayor en el testiculo derecho en cuanto a presentación de tumores germinales correspondiendo al 80 % con 4 casos y el 20 % en testiculo izquierdo con 1 caso. grafica 19, observándose la histopatología de la siguiente forma: Tumor de senos endodérmicos en el 60 % con 3 casos y el tumor germinal mixto con 40 % con 2 casos. grafica 20, otro aspecto que se evaluó fue el tamaño de los tumores y se observaron en el siguiente orden; menores de 1 cm. se observaron 2 casos (40%), de 1 a 2 cm, 2 casos (40%) y mayor de 2 cm. solo 1 caso (20 %). Grafica 21. Se analizaron los estudios realizados a los pacientes con el método de ultrasonido el cual demostró las siguientes características: los tumores fueron hipoecoicos en 2 casos (40 %), hiperecoicos 2 casos (40 %) y tumor de ecogenicidad heterogénea en 1 caso (20 %). Grafica 22. En cuanto a la vascularidad observada con la aplicación de la modalidad de ultrasonido Doppler color se observo que en 3 casos tenían flujo vascular importante (60%), flujo vascular moderado no se observo en ninguno de los tumores analizados, en 1 paciente se registro flujo vascular ausente y en 1 caso mas flujo vascular escaso (20 %) para cada uno de ellos. Grafica 23. En la serie de casos revisados de neoplasias de células germinales en testículo el 40 % (2 casos) presentaron metástasis a distancia en la que la variante histopatologica de tumor germinal mixto participo en el 100 % de los casos (2), de este 100 % de los casos, los sitios a los que metastatizo fueron a pulmón en un caso 50 % con 1 caso y a vesículas seminales, riñón izquierdo y bazo en el 50 % restante (1 caso) Grafica 24.



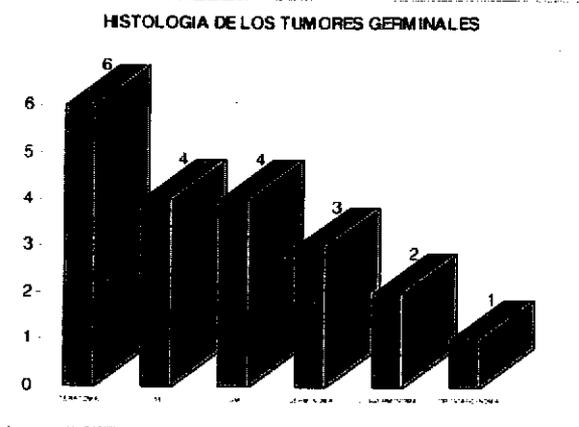
GRAFICA 1.- Muestra la distribución por sexo de la presentación de los tumores de células germinales.



GRAFICA 2.- Muestra la distribución por edad de presentación de los tumores de células germinales.

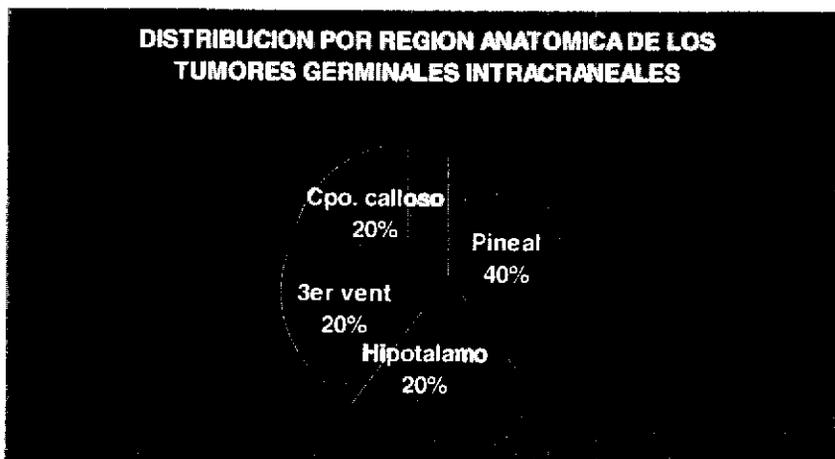


GRAFICA 3.- Muestra la distribución en número y porcentaje correspondiente de la presentación de los tumores de células germinales según la región anatómica



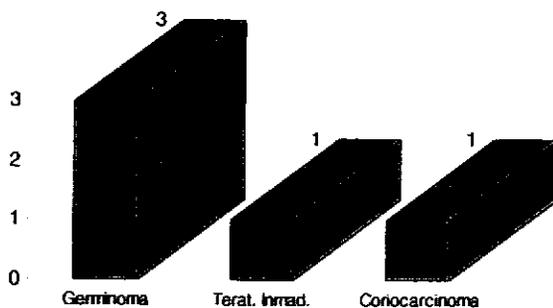
GRAFICA 4.- Muestra el diagnóstico histopatológico de los tumores de células germinales

TUMORES GERMINALES INTRACRANEALES.



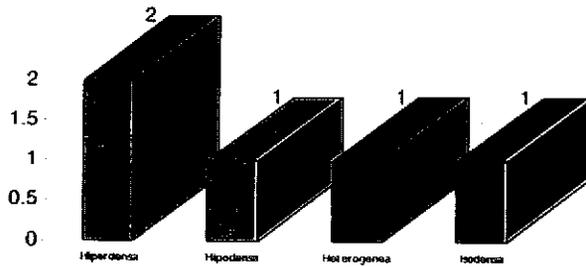
GRAFICA 5.- Muestra las estructuras anatómicas de presentación con sus porcentajes de los tumores de células germinales intracraneales

HISTOLOGIA DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES INTRACRANEALES REPORTADOS EN NUESTRO ESTUDIO

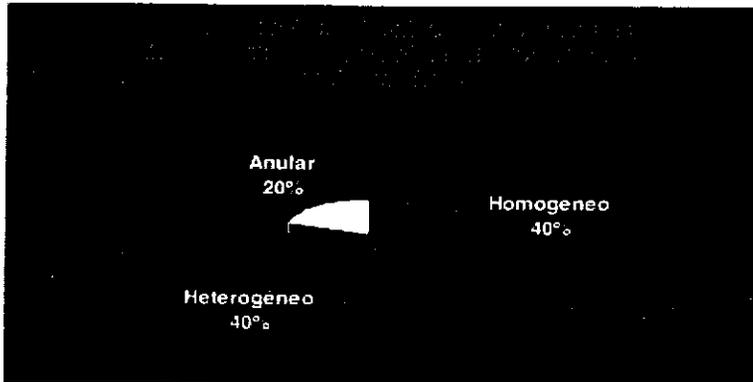


GRAFICA 6.- Muestra la histopatología de los tumores de células germinales intracraneales

DENSIDAD DE LOS TUMORES GERMINALES DE CRANEO POR TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA

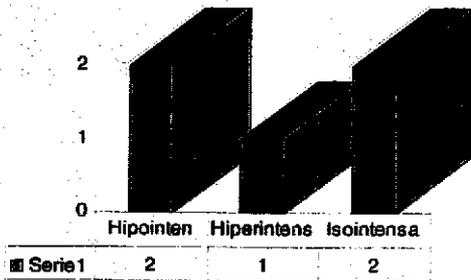


GRAFICA 7.- Muestra las características en cuanto a densidad observada por tomografía computarizada en los tumores de células germinales intracraneales



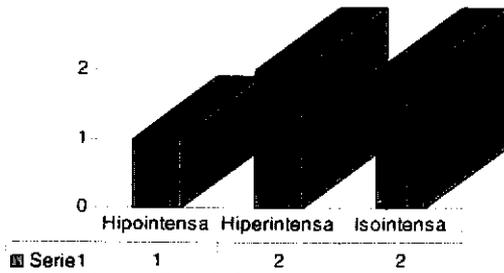
GRAFICA 8.- Muestra la relación y porcentaje del patrón de reforzamiento observado en fase contrastada de los tumores de células germinales intracraneales

**INTENSIDAD DE SEÑAL DE LOS TUMORES DE CELULAS
GERMINALES INTRACRANEALES EN RM EN T1**

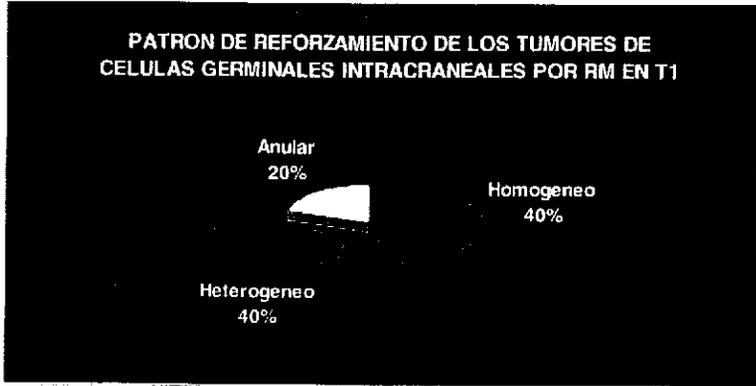


GRAFICA 9.- Muestra la intensidad de señal observada en los tumores de células germinales en RM en secuencia ponderada en T1

**INTENSIDAD DE SEÑAL EN LOS TUMORES DE CELULAS
GERMINALES INTRACRANEALES POR RM EN T2**

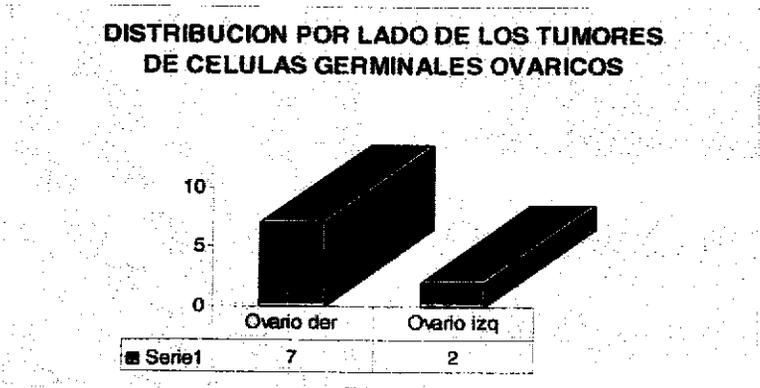


GRAFICA 10.- Muestra la intensidad de señal observada en los tumores de células germinales en RM en secuencia ponderada en T2



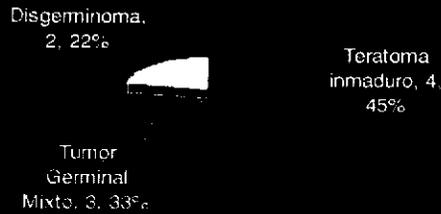
GRAFICA 11.- Muestra el patrón de reforzamiento de los tumores de células germinales intracraniales observado en secuencia T1 tras la administración de medio de contraste paramagnético

TUMORES DE CELULAS GERMINALES OVARICOS.



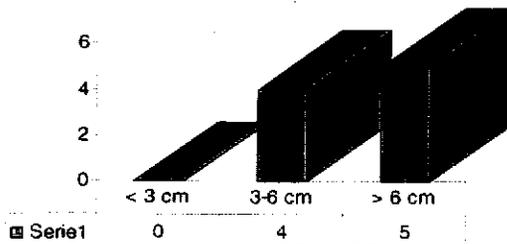
GRAFICA 12.- Muestra la distribución en cuanto a lado de la presentación de tumores de células germinales de ovario

HISTOLOGIA DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES OVARICOS

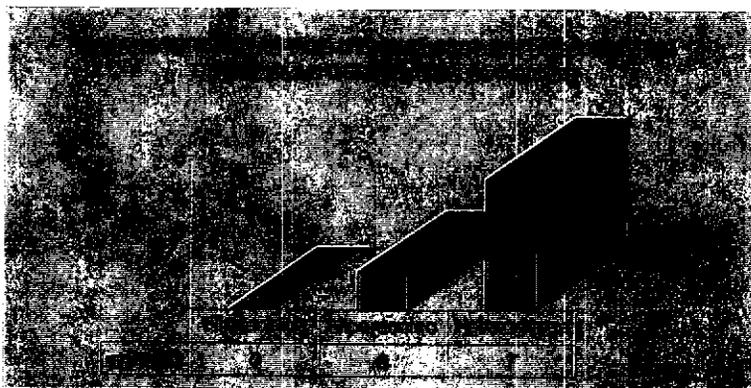


GRAFICA 13.- Muestra la histopatología reportada de los tumores de células germinales ováricos

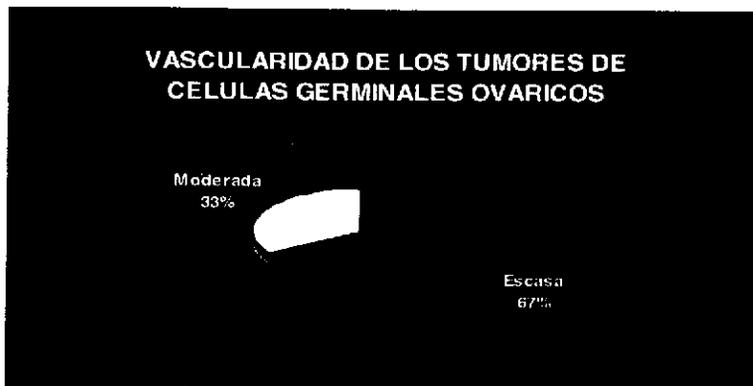
TUMORES DE CELULAS GERMINALES OVARICOS SEGUN SU TAMAÑO



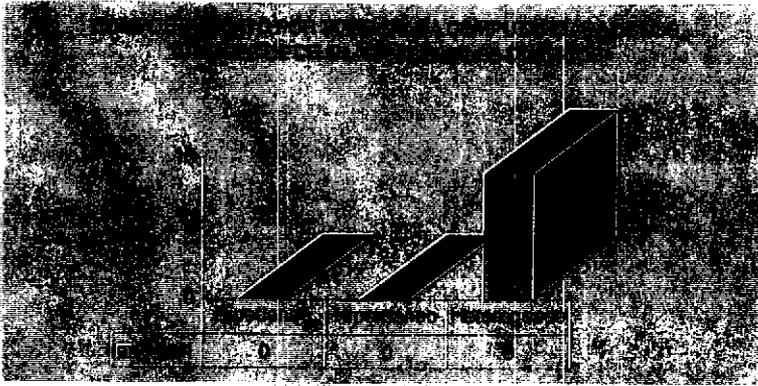
GRAFICA 14.- Muestra la relación de los tumores de células germinales ováricos según su tamaño.



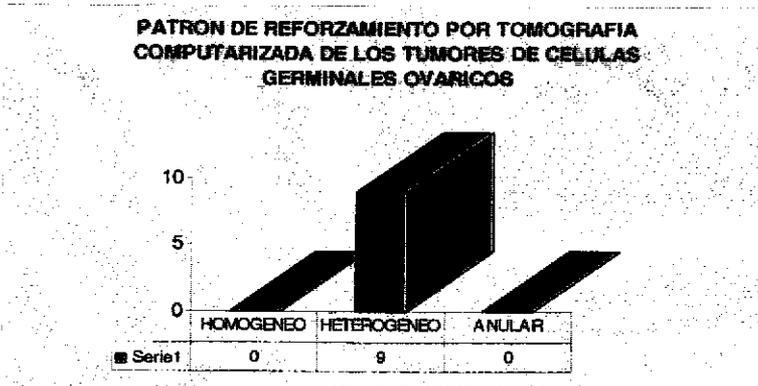
GRAFICA 15.- Muestra la relación del comportamiento por ultrasonido de los tumores de células germinales ováricos.



GRAFICA 16.- Muestra la vascularidad de los tumores de células germinales ováricos observada con ultrasonido Doppler color

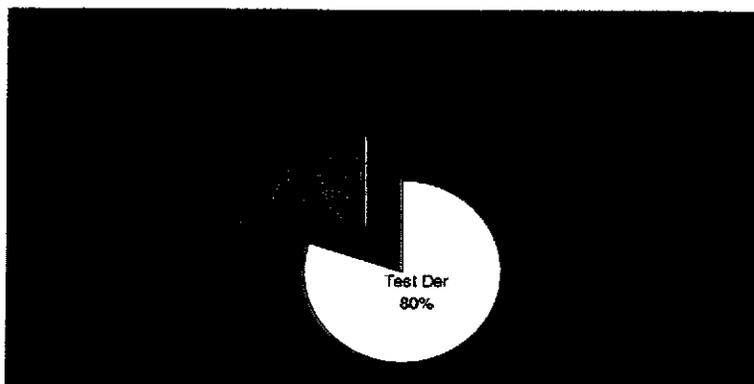


GRAFICA 17.- Muestra el comportamiento en cuanto a densidad observada por tomografía computarizada de los tumores de células germinales ováricos

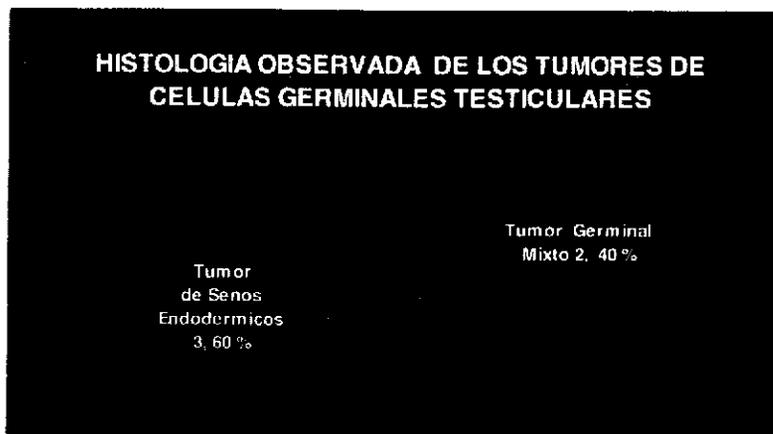


GRAFICA 18 - Muestra el patrón de reforzamiento en la fase contrastada en tomografía computarizada de los tumores de células germinales ováricos

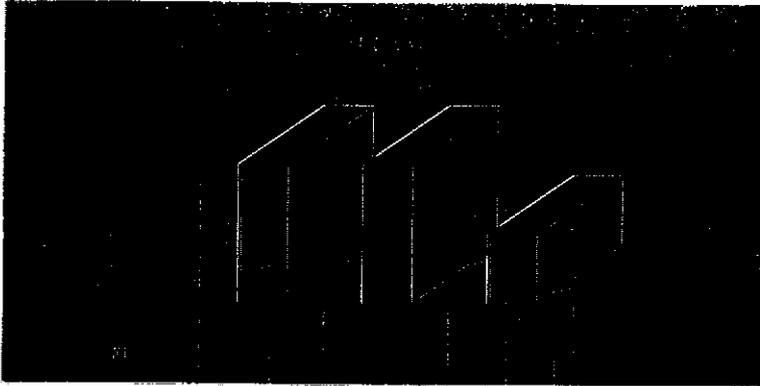
TUMORES DE CELULAS GERMINALES TESTICULARES.



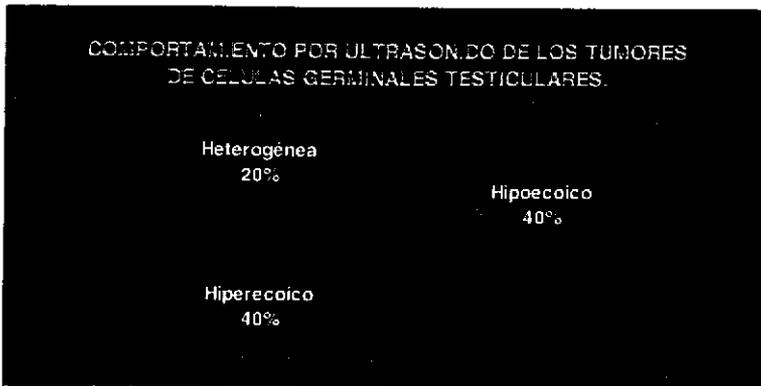
GRAFICA 19.- Muestra la distribución por lado de presentación de los tumores de células germinales testiculares



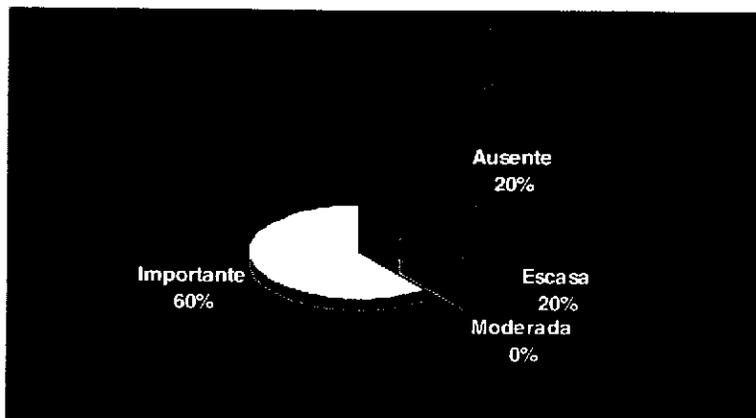
GRAFICA 20.- Muestra la histopatología reportada de los tumores de células germinales testiculares



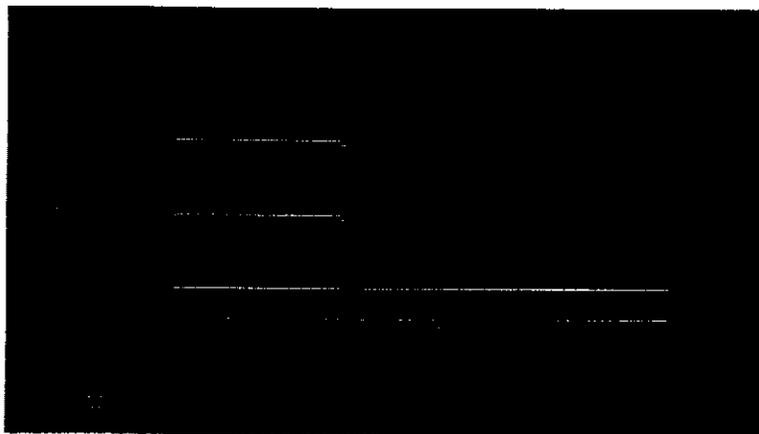
GRAFICA 21.- Muestra la relación en cuanto al tamaño de los tumores de celas germinales testiculares



GRAFICA 22.- Muestra el comportamiento observado por ultrasonido de los tumores de células germinales



GRAFICA 23.- Muestra el grado de vascularidad observada con Doppler color de los tumores de células germinales testiculares



GRAFICA 24.- Muestra el numero de casos de tumores de células germinales que presentaron metástasis a distancia

12.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

El avance tecnológico en las distintas modalidades de diagnóstico por imagen, ha cambiando en forma dramática nuestra forma de detectar, diagnosticar y en algunos casos realizar maniobras terapéuticas de lesiones neoplásicas pediátricas con mayor precisión. Debido a la alta prevalencia de enfermedad neoplásica en pacientes referidos para Examen Imagenológico en nuestro hospital, ha motivado la optimización en la ruta crítica de diagnóstico por imagen. Con el objeto de lograr una adecuada planificación quirúrgica de las lesiones tumorales y posterior manejo médico-oncológico es deseable lograr una certeza diagnóstica que pueda influenciar el abordaje quirúrgico o la colocación de una "bomba de infusión" intraarterial de quimioterapia.

Los tumores germinales son más frecuentes en las gónadas y son relativamente raros en otros sitios, en nuestra casuística reconocimos tumores intracraneales raros como el tercer ventrículo o el cuerpo caloso y otros menos infrecuentes como la glándula pineal. Además encontramos otros sitios no menos importantes como el mediastino, obteniendo un caso de teratocarcinoma, muy agresivo y manifestado como un gran tumor mediastinal anterior infiltrante con todos los componentes histológicos esperados para un teratoma inmaduro, como grasa, calcificaciones, material sólido, etc.

Los subtipos histopatológicos son muy variables y por tanto observamos que la prevalencia de tumores mixtos es alta, este factor produce una gran diversidad de hallazgos radiológicos y

hace que el diagnóstico prospectivo sea difícil en algunos casos, sin embargo el conocimiento de rasgos “característicos” nos permitieron reconocer el porcentaje de tejido dominante y relacionarlo con los hallazgos de patología.

La gran mayoría de los TCGs se observaron como masas heterogéneas con áreas de necrosis, hemorragia o degeneración quística.

La grasa y las calcificaciones fueron características de los teratomas, la mayoría de las cuales fueron benignas.

Los teratomas inmaduros mostraron calcificaciones e islotes de grasa esparcidos en grandes componentes sólidos, y amplias áreas quísticas. Estas características de imagen reflejan los hallazgos vistos por exámenes histopatológicos.

Aunque los tumores de células germinales pueden observarse en cualquier sitio, comparten similitudes de hallazgos radiológicos de acuerdo a la estirpe histopatológica. El conocimiento de esta y su correspondencia de imagen permiten que los Médicos Radiólogos realicen diagnósticos de mayor precisión.

13. - CONCLUSIONES

- 1) Los disgerminomas y germinomas aparecen como masas lobuladas, uniformemente sólidas divididas por septos fibrovasculares.
- 2) La hemorragia y la necrosis no son frecuentes y las calcificaciones son raras en este tipo de neoplasias.
- 3) Los tumores de células germinales no seminomatosos son generalmente grandes tumoraciones heterogéneas con bordes irregulares.
- 4) En estos tumores no seminomatosos, la necrosis y la hemorragia son muy comunes.
- 5) La grasa y las calcificaciones son característicos de los teratomas.
- 6) Aunque la distinción entre teratomas maduros e inmaduros es imposible cuando se utilizan solamente técnicas de imagen en el diagnóstico, los teratomas inmaduros tienden a tener grandes componentes sólidos con grasa y calcificaciones esparcidas en su interior.

14.- ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente : _____

Cédula : _____

Edad : ___ años, ___ meses.

Sexo : () Masculino, () Femenino

No. Biopsia : _____ Resultado histopatológico : _____

Sitio anatómico de presentación : _____

- a. Cráneo _____
- b. Cuello _____
- c. Tórax _____
- d. Abdomen _____
- e. Pelvis _____
- f. Otros _____

Rx Normal _____ Anormal _____

1. Lesión radiopaca.- _____
2. Lesión radiotransparente.- _____
3. Bordes bien definidos.- _____
4. Bordes mal definidos.- _____
5. Calcificaciones _____

US Normal _____ Anormal _____

1. Lesión isocogenica.- _____
2. Lesión hipocogenica.- _____
3. Lesión hiperecogenica.- _____
4. Tamaño de la lesión.- _____
5. Vascularización: _____

TC Normal _____ Anormal _____

1. Lesión isodensa.- _____
2. Lesión hipodensa.- _____
3. Lesión hiperdensa.- _____
4. **Unidades Hunsfield.**- _____
5. **Reforzamiento.**- _____

Tipo de reforzamiento.

- i. **Homogéneo.**- _____
- ii. **Heterogéneo.**- _____
- iii. **Anular.**- _____

RM Normal _____ Anormal _____

1. Lesión isointensa.- _____
2. Lesión hipointensa.- _____
3. Lesión hiperintensa.- _____
4. **Reforzamiento.**- _____

Tipo de reforzamiento.

1. **Homogéneo.**- _____
2. **Heterogéneo.**- _____
3. **Anular.**- _____

15.- BIBLIOGRAFIA

1. - Elizabeth J. Perlman, M.D; Jie Hu, M.D; Barbara Cushing, M.D. Genetics Analysis of Childhood Endodermal Sinus Tumors by Comparative Genomic Hybridization. *Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. March-April 2000, 22 (2) 100-105.
- 2.- Margherita Lo Curto, M.D; Francesca Lumia, M.D; Rita Alagio, M.D; Giovanni Ceccheto, M.D; Piero Almasio, M.D; Paolo indolfi, M.D; Fortunato Siracusa, M.D; Serenella Bagnulo, M.D; Bruno de Bernardi, M.D; Tina de Laurentis, M.D; Andrea di Cataldo, M.D and Paolo Tamaro, M.D. Malignant Germ Cell Tumors in Childhood: Results of the First Italian Cooperative Study "TCG 9!" *Med. Pediatr. Onco. I.* 2003; 41:417-425
- 3.- Robbins, Ramzi S. Cotran, MD; Vinar Kumar M.D; *Patología funcional y estructural*, 5ta edición, editorial interamericana Mc Graw-Hill. 1995. Pag. 1182.
4. - Edward C. Halperin; Louis S. Constine; Nancy J. Tarbell; Larry E. Kun. *Pediatric Radiation Oncology*. Second Edition, Raven Press, Ltd. 1994.
5. - John A. Heath, MBBS and Karin Tiedemann MBBS. BRIEF REPORT Successful Management of Neonatal Choriocarcinoma. *Medical and Pediatric Oncology* 36: 497-499 (2001).
- 6.- Jonh R. Haaga, Charles F. Lanzieri, Robert C. Gilkeson, TC y RM Diagnóstico por imagen del cuerpo humano, 4ta. Edición, editorial Mosby, Volumen 2. 2004.
- 7.- Langman, Sadler. *Embriología medica con orientación clínica*. Editorial Panamericana, 9na edición. 2004.
- 8.- Lisa Beresford M.D; Conrad V. Fernández M.D; Elizabeth Cummings M.D; Susan Sanderson M.D; Wei Ming-Yu M.D and Michael Giacomantonio, M.D. Mediastinal Polyembrioma Associated With Klinefelter Syndrome. *Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. April 2003, Vol. 25, No.4. 321-323.
9. - Michael Peckham, Herbert Pinedo and Umberto Veronesi, *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford medical publications, Volume 2. Sections 8-20 and index. 1995.
10. - Mordecai, Donald MD; Shaw, Richard J. M.B; Fisher, Paul G. MD; Mittelstadt, Patricia A. Case Study: Suprasellar Germinoma Presenting with Psychotic and Obsessive-Compulsive Symptoms. *Child e adolescent Psychiatry*. Volume 39 (1), January 2000, pp 116-119.

11. - Philip A. Pizzo, David G. Poplack, M.D; Principles and Practice of Pediatric Oncology, ed. Lippincot Company Philadelphia. 1989.
12. - Rumack Carol M.D; Stephanie R. Wilson, M.D; J William Charboneau, M.D. Diagnóstico por ecografía, segunda edición, editorial Marban, Volumen 1. Reimpresión 2001.
13. - Sanchez de Toledo Codina J. Red Temática de grupos. Patología molecular de los tumores sólidos pediátricos, Revista de Oncología, 2004; 6 (4): 189-91.
14. - Vincent T. DeVita, Jr; Samuel Hellman; Steven A. Rosenberg. Cáncer Principios y práctica de oncología. Editorial Salvat. Tomo II. 1984.
15. - Wataru, W. Sutton, Donald J. Fernbach and Teresa J. Vietti, Clinical Pediatric Oncology. Third Edition. Editorial Mosby. 1984.
16. - Witte, D. Kissane J, Askin F: Hepatic Teratomas in children. Pediatric Patología. 1:81. 1983.
17. - Wolfgang Dahnert, M.D. Radiology review Manual, fifth edition, ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2003).
- 18.- Altman RP, Randolph JG, Lilly JR: J Pediatric Surgery 9: 989-398. 1974.
- 19.- Teruko Ueno, MD, Yumiko Oishi Tanaka, MD, Michio Nagata, MD, Hajime Tsunoda, MD, Izumi Anno, MD, Shigemi Ishikawa, MD, Koji Kawai, MD and Yuji Itai, MD. Spectrum of Germ Cell Tumors: From Head to Toe. RadioGraphics 24:387-404;2004.