



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**



**HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

**"HALLAZGOS OBSERVADOS EN TOMOGRAFÍA  
COMPUTARIZADA EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A  
TRATAMIENTO ONCOLÓGICO DE LOS TUMORES DE  
CÉLULAS GERMINALES EN PEDIATRÍA"**

## **TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**P R E S E N T A :**

**DRA. PERLA CRISTIANA VELASCO SORIANO**

**ASESOR DE TESIS:  
DR. JUAN MANUEL MORENO MARTÍNEZ  
RADIOLOGÍA E IMAGEN**

**MÉXICO, D.F. 2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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).

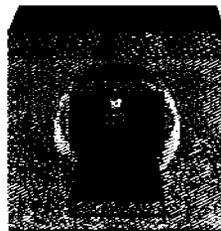
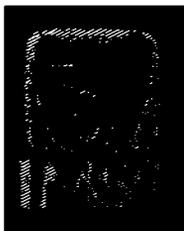
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DR. GAUDENCIO BELZ  
C.M.N LA RAZA  
DR. JOSE LUIS MATA TOROS TAPIA

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
DE LA UMAE HG DR. GARCÍA DEL CMN LA RAZA.  
E INVESTIGACIÓN

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



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

***HALLAZGOS OBSERVADOS EN TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA EN LA  
EVALUACION DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO ONCOLOGICO DE LOS  
TUMORES DE CELULAS GERMINALES EN PEDIATRIA***

México, D.F. febrero 2008.

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE:**

### **DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ**

- Médico No Familiar.
- Matricula 7153503.
- Especialista en Imagenología y Radiodiagnóstico
- Adscrito al servicio de Tomografía Computada
- U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza, IMSS.
- Teléfono 57245900 ext. 23414.
- Correo electrónico. juantom@hotmail.com

## **INVESTIGADORES ASOCIADOS:**

### **DRA. PERLA CRISTINA VELASCO SORIANO**

- 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.

**AGRADECIMIENTOS.**

**A DIOS POR ESTAR SIEMPRE A MI LADO.**

**A MIS PADRE POR TODO EL APOYO INFINITO, QUE ME HAN BRINDADO  
SIMPRE Y CON LO CUAL NO HUBIESE LOGRADO ESTE ÉXITO.**

**A MI HIJO POR SU SOLA EXISTENCIA Y POR TODO EL TIEMPO DEL QUE  
LE HE PRIVADO.**

**A MI MAESTRO DR. JUAN MANUEL MORENO MARTINEZ. POR HABERME  
GUIADO DURANTE TODO ESTE TIEMPO Y POR BRINDARME GRAN PARTE  
DE SU TIEMPO Y AMISTAD INCONDICIONAL.**

**AL. DR. REYES LARA. RESPETO A QUIEN RESPETO MERECE.**

**A MIS COMPAÑEROS CON QUIENES CONVIVI DUARANTE TODO ESTE  
TIEMPO SITUACIONES DIFICILES. ALEGRES Y ADVERSAS. (XOCHITL,  
CHRISTIAN, BERNARDO, MARITZA, EVA, DENNIS, JORGE Y MARIELA).**

**Y A TODOS MIS MAESTROS QUIENES ME PROPORCIONARON PARTE SUS  
CONOCIMIENTOS.**

## RESUMEN

**TITULO.** "HALLAZGOS OBSERVADOS EN TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA EN LA EVALUACION DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO ONCOLOGICO DE LOS TUMORES DE CELULAS GERMINALES EN PEDIATRIA"

**ANTECEDENTES.** Los tumores de células germinales se originan en células germinales pluripotenciales,[21] están compuestos por elementos de al menos 1 de las 3 capas germinales embrionarias, y normalmente contienen tejidos que no forman parte del sitio anatómico de origen. Los tumores de células germinales muestran numerosos subtipos histológicos. Aunque las características de cada subtipo son independientes de presentar características clínicas, el comportamiento biológico y clínico del tumor varía con el sitio de origen, estadio y edad del paciente. Por ejemplo el teratoma maduro en infantes y en el ovario casi invariablemente son diploides y benignos, mientras en el testículo adulto son aneuploides y potencialmente malignos. A diferencia de los tumores testiculares de células germinales en los varones, cuya incidencia en los niños menores de 15 años es muy baja, una porción sustancial de los casos de tumores ováricos de células germinales ocurren al comienzo de la adolescencia en niñas menores de 15 años de edad. Por lo tanto, las decisiones sobre el tratamiento de estas pacientes se puede derivar de los informes de estudios realizados por personal médico calificado.

**OBJETIVO.** Describir los hallazgos obtenidos por Tomografía Computarizada de los pacientes pediátricos, con antecedente de haber padecido algún tumor de células germinales después de tratamiento oncológico quirúrgico y/o médico.

**METODOLOGIA.** Estudio observacional, descriptivo de una serie de casos, realizado a partir del año de 2000 y hasta marzo del 2007, 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 estudio Tomografía Computada (TC) del archivo digital del servicio de Radiodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General GGG del CMN La Raza.

Los estudios de imagen serán evaluados por un Médico Radiólogo adscrito a la unidad de radiodiagnóstico del hospital, experto en el área de Onco-radiología, quien determinará las características de TCGs observadas en los estudios de Imagen asentando y concentrando la información en una hoja de recolección de datos ( anexo 1 ).

## **INDICE**

1.	Antecedentes Científicos.....	7
2.	Justificación.....	21
3.	Planteamiento del problema.....	22
4.	Objetivos.....	23
5.	Hipótesis general.....	24
6.	Material y Métodos.....	25
7.	Factibilidad.....	29
8.	Aspectos Éticos.....	30
9.	Difusión de resultados.....	31
10.	Cronograma de actividades.....	32
11.	Resultados.....	33
12.	Análisis de resultados.....	47
13.	Conclusiones .....	48
14.	Anexos.....	51
15.	Bibliografía.....	52

**TITULO DEL PROYECTO**

***HALLAZGOS OBSERVADOS EN TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA EN LA  
EVALUACION DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO ONCOLOGICO DE LOS  
TUMORES DE CELULAS GERMINALES EN PEDIATRIA***

## 1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS

### TUMORES DE CELULAS GERMINALES

#### *Embriogénesis.*

Las características biológicas de los tumores de células germinales que aparecen en niños de corta edad son diferentes a las de los que padecen los adolescentes y los adultos jóvenes. Entre los subtipos de tumores de células germinales con biología distintiva se incluyen los siguientes:

- **Tumores testiculares de células germinales en la primera infancia.**

Estos tumores de células germinales suelen presentar histología de tumor del saco vitelino (tumor del seno endodérmico), y por lo general son diploides o tetraploides y no cuentan con el isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12 característico del cáncer testicular en adultos jóvenes.[1-2] Se han detectado deleciones de los cromosomas 1p y 6q como anomalías cromosómicas recurrentes en este grupo de tumores.[2,3] El tratamiento para niños de corta edad con tumores testiculares de células germinales se resume más adelante.

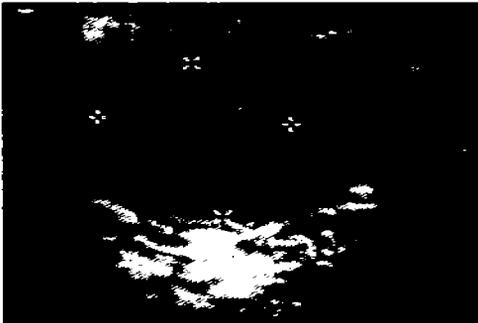


Fig. 1a. **Tumor de senos endodérmicos en testículo derecho.** Masculino de 1 año. Ultrasonido en escala de grises, con lesión sólida intratesticular y microcalcificaciones.



Fig. 1b. Ultrasonido Doppler con "angio poder", que muestra importante flujo vascular al interior de la tumoración.

- **Tumores testiculares de células germinales en los adolescentes y los adultos jóvenes.**

Estos tumores generalmente poseen un isocromosoma del brazo corto del cromosoma 12 [4-5] y son aneuploides.[1,6] El cáncer testicular se suele dividir en tumores seminomatosos y no seminomatosos, lo cual tiene importancia a la hora de planificar el tratamiento, pues los seminomas son más sensibles a la radioterapia.

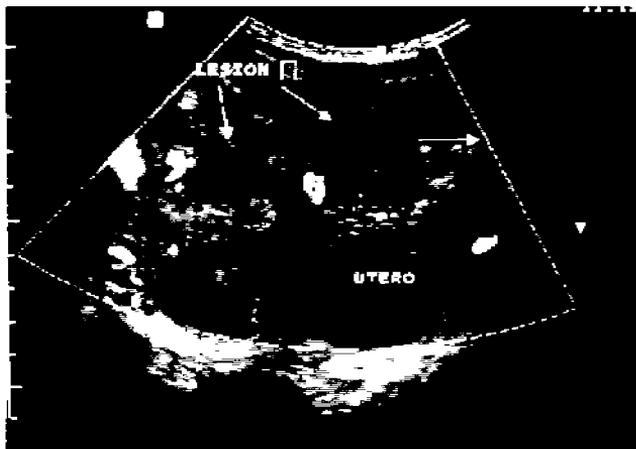


**Fig. 2. Tumor Germinal Mixto de testículo derecho.** Masculino de 14 años de edad . Lesión heterogénea con áreas sólidas, quísticas y microcalcificaciones.

- **Tumores de células germinales del ovario.**

Estos tumores ocurren principalmente en las adolescentes y adultas jóvenes, muestran mayor diversidad biológica que los tumores de células germinales que surgen en los testículos, e incluyen los teratomas maduros benignos, los teratomas inmaduros y los tumores de células germinales malignos (disgerminomas, tumores del saco vitelino y tumores de células germinales mixtas). Estos últimos, al igual que sus equivalentes testiculares, muestran con frecuencia un aumento del número de copias del brazo corto del cromosoma 12.[5] Existe otro documento que contiene un resumen de información sobre el tratamiento de adolescentes y jóvenes adultas con tumores de células germinales del ovario malignos.

Estos tumores de células germinales se originan en células germinales pluripotentes,[7] están compuestos por elementos de al menos 1 de las 3 capas germinales embriónicas, y normalmente contienen tejidos que no forman parte del sitio anatómico de origen. Por lo general, los tumores de células germinales agrupan a varios diagnósticos histológicos, incluyendo los teratomas y los tumores de células germinales malignos. Los teratomas se pueden clasificar además como maduros o inmaduros y pueden ser puros o constituir un componente de un tumor de células germinales mixtas malignas.



**Fig. 3. Tumor Germinal Mixto de ovario derecho.** Femenino de 9 años. Ultrasonido Doppler con aplicación de "Angio Power Doppler" en el que se observa tumor anexial moderadamente vascularizado.

***Histopatología.***

**Tabla I. Clasificación Histopatológica de los tumores de células germinales.**

I. Teratoma
a) Maduro.
b) Inmaduro.
c) Con componente de tumor de células germinales malignas.
II. Germinoma.
III. Carcinoma embrionario.
a) Poliembrioma.
IV. Tumor de senos endodérmico ( <i>yolk sac</i> )
V. Coriocarcinoma.
VI. Gonadoblastoma.

- **Teratomas**

Los teratomas contienen células de las tres láminas germinales: Ectodermo, mesodermo y endodermo. Los teratomas pueden ser malignos o benignos. Esto dependerá de la madurez y del resto de los tipos de células que puedan estar involucrados. Los teratomas constituyen los tumores de células germinales más comunes en los ovarios. Los teratomas del sacrococcígeo (último hueso o extremo distal de la columna vertebral) constituyen los tumores de células germinales más comunes en los niños. Dado que estos tumores son generalmente visibles desde el exterior del cuerpo, el diagnóstico se obtiene en forma prematura y tanto el tratamiento como la cirugía tienen lugar en una etapa inicial. De esta forma, el pronóstico para este tipo de tumor de células germinales es muy favorable.



**Fig. 4. Teratoma Maduro de ovario derecho.**  
Femenino de 9 años. TC en fase simple con lesión heterogénea con componente sólido, quístico, grasa y calcio.

- **Germínomas**

Los germínomas son tumores de células germinales malignos. También se los denomina disgerminomas, cuando se ubican en los ovarios, y seminomas, cuando se encuentran en los testículos. En los niños, se registran más casos de germínomas o disgerminomas en el

ovario de mujeres pre-pubescentes o adolescentes. El disgerminoma es el tumor maligno de células germinales ovárico más frecuente en niñas y adolescentes.

- **Tumor del seno endodermal o tumores del saco de la yema**

El tumor del seno endodermal o los tumores del saco de la yema son tumores de células germinales en su mayoría malignos, aunque también pueden ser benignos. Estos tumores se encuentran con mayor frecuencia en el ovario, los testículos y las áreas del sacrococcígeo (último hueso o extremo distal de la columna vertebral). Cuando se alojan en los ovarios o en los testículos, son a menudo muy agresivos y malignos y pueden diseminarse rápidamente por el sistema linfático y por otros órganos del cuerpo. Los tumores del saco de la yema son los tumores ováricos y testiculares malignos más comunes entre los niños. Dada la naturaleza agresiva de los tumores del saco de la yema y la reaparición de la enfermedad, la mayoría de estos tumores requiere cirugía y quimioterapia, independientemente de la etapa que esté atravesando o de la presencia de metástasis.

- **Coriocarcinoma**

El coriocarcinoma es un tumor de células germinales raro, aunque a menudo maligno, que se origina en las células de la lámina de corión de la placenta (en un embarazo, una estructura con abundante sangre a través de la cual el feto recibe oxígeno, alimentos y demás sustancias y se deshace de los productos de desecho). Estas células pueden formar un tumor en las células placentarias durante un embarazo y propagarse (metástasis) hasta el bebé y la madre. Si el tumor se desarrolla durante un embarazo se denomina coriocarcinoma gestacional. En la mayoría de los casos, el coriocarcinoma gestacional se produce en mujeres embarazadas que tienen entre 15 y 19 años de edad. Si una niña pequeña que no está embarazada desarrolla un coriocarcinoma a partir de las células coriónicas que se originaron en la placenta pero que todavía se encuentran dentro del organismo, el término que se utiliza para denominarlo es coriocarcinoma no gestacional.

- **Carcinoma embrionario**

Las células del carcinoma embrionario son células malignas que generalmente se mezclan con otras clases de tumores de células germinales. En la mayoría de los casos se producen en los testículos. Estos tipos de células son capaces de diseminarse a otras partes del cuerpo. Si estas células están mezcladas con un tipo de tumor que, de otra manera, sería considerado benigno (teratoma maduro), la presencia de las células del carcinoma embrionario lo transformarán en un tumor maligno (canceroso).

## ***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. <sup>(6)</sup>

Los tumores del ovario en pacientes menores de 18 años son en su mayoría tumores benignos (quistes dermoides, teratomas maduros). En el 18 % al 20 % de los casos son tumores malignos. <sup>(1,3,5)</sup> Los tumores epiteliales son muy infrecuentes; la mayoría son originados de tumores de cordón sexual y existen 3 categorías principales: disquimienomas (seminomas), teratomas inmaduros y tumores secretantes.

A diferencia de los tumores testiculares de células germinales en los varones, cuya incidencia en los niños menores de 15 años es muy baja, una porción sustancial de los casos de tumores ováricos de células germinales ocurren al comienzo de la adolescencia en niñas menores de 15 años de edad. Por lo tanto, las decisiones sobre el tratamiento de estas pacientes se puede derivar tanto de los informes de estudios realizados en niñas que se encuentran en la literatura oncológica pediátrica <sup>[8-9]</sup> como de estudios con mujeres jóvenes de la literatura oncológica ginecológica.

## ***Respuesta biológica de los tumores abdomino pélvicos al tratamiento oncológico.***

### **ASPECTOS GENERALES DE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO**

Antes de descubrirse tratamientos de quimioterapia eficaces, los resultados para los niños con tumores extracraneales de células germinales malignos eran precarios. Aunque los pacientes con tumores testiculares obtenían buenos desenlaces con resecciones quirúrgicas, [8,10] la tasa de supervivencia a 3 años para la mayoría de los pacientes era del 15% al 20% con cirugía, radioterapia o ambas. [1,2] La quimioterapia ha mejorado dramáticamente los resultados de estos pacientes, habiendo aumentado las tasas de supervivencia a 5 años a entre 60% y 90%. [10,3,21] El régimen de quimioterapia estándar tanto para los adultos como para los niños con tumores no seminomatosos de células germinales malignos incluye el cisplatino, el etopósido y la bleomicina (PEB por sus siglas en inglés) a pesar que los niños reciben dosis más bajas de bleomicina que los adultos [1, 11] La combinación de carboplatino, etopósido y bleomicina (JEB) ha sido sometida a investigación clínica en el Reino Unido en niños menores de 16 años y se ha indicado que ha tenido

un EFS similar al PEB en ubicación y etapa, [12,13] El uso de JEB parece estar relacionado con menos toxicidad y nefrotoxicidad que el PEB.[13] En estudios realizados en adultos, el carboplatino en dosis estándar se ha substituído por el cisplatino en combinaci3n con el etoposido solo [14] y en combinaci3n con el etoposido y bleomicina de dosis baja,[15] pero los regímenes de carboplatino demostraron una supervivencia libre de enfermedad así como una supervivencia en general inferior cuando se le comparó con la terapia que contenía cisplatino entre los pacientes con tumores de células germinales malignos. No se ha llevado a cabo ninguna comparaci3n aleatoria de PEB versus JEB en niños.

Actualmente, los resultados para la mayoría de los niños y adolescentes con tumores extracraneales de células germinales son favorables cuando se les proporcionan tratamientos adecuados. El pronóstico y el tratamiento dependen de factores tales como la histología del tumor (por ejemplo: si es seminomatoso o no seminomatoso), la edad del paciente (si es un niño de corta edad o un adolescente), la etapa de la enfermedad y el sitio primario de la misma.[16] Basándose en factores clínicos, el tratamiento adecuado puede consistir en la resección quirúrgica con un cuidadoso seguimiento posterior en busca de enfermedad recurrente, o en resección quirúrgica seguida de quimioterapia a base de platino.[17] Para aumentar al máximo la probabilidad de supervivencia a largo plazo minimizando a su vez la posibilidad de padecer secuelas a largo plazo relacionadas con el tratamiento (por ejemplo: leucemias secundarias, infertilidad, pérdida auditiva o disfunción renal), es importante que los niños con tumores extracraneales de células germinales malignos reciban tratamiento en centros con experiencia en estos tumores. La informaci3n sobre opciones de tratamiento que aparece a continuaci3n se centra en los tumores extracraneales de células germinales de los niños. (Para mayor informaci3n, ver el sumario del PDQ sobre el tratamiento del tumor de células germinales del ovario, y el cáncer testicular.) A continuaci3n aparecen detalles específicos del tratamiento según el sitio primario y la etapa clínica. La tabla 2 ofrece un resumen de las opciones de tratamiento estándar.

Tabla 2: Tratamientos estándar para niños con tumores de células germinales según su histología, etapa y sitio primario.

Histología	Sitio primario	Etapas	Tratamiento
Teratoma maduro	Todos los sitios	Localizado	Resecci3n quirúrgica
Teratoma inmaduro	Todos los sitios	Localizado	Resecci3n quirúrgica
Tumores de células germinales malignos	Testicular	Etapas I	Cirugía
	Testicular	Etapas II-IV	Cirugía + PEB
Tumores no seminomatosos	Ovárico	Etapas I-IV	Cirugía + PEB
	Extragenital	Etapas I-II	Cirugía* + PEB
	Extragenital	Etapas III-IV	Cirugía* + HD-PEB**

\*El papel de la cirugía en el momento del diagnóstico para los tumores extragonadales depende de la edad del paciente y el sitio del tumor, y se debe decidir de forma individual. Dependiendo del entorno clínico, el enfoque quirúrgico adecuado puede ir desde evitar la cirugía (por ejemplo, para el tumor mediastínico primario de un paciente con las vías respiratorias comprometidas y marcadores tumorales elevados) hasta la biopsia y la resección primaria. En algunos casos, la estrategia adecuada es la biopsia en el momento del diagnóstico seguida de otra operación para ciertos pacientes con masas residuales después de haber recibido quimioterapia.

\*\* El HD-PEB (PEB en dosis elevadas) está asociado con niveles importantes de ototoxicidad. Vea la sección "Estrategias futuras" a continuación si desea información sobre los enfoques destinados a reducir los efectos tóxicos del HD-PEB o a mejorar la eficacia del PEB estándar.

## **ESTRATEGIAS FUTURAS PARA NIÑOS CON TUMORES EXTRACRANEALES DE CÉLULAS**

### **GERMINALES MALIGNOS.**

Los resultados de varios estudios del Grupo Oncológico Pediátrico (POG) y el Grupo de Cáncer Infantil (CCG) han provocado el desarrollo de un nuevo esquema de clasificación para los pacientes con tumores extracraniales de células germinales malignos que se basa en su etapa y su sitio primario. Este nuevo esquema divide a los pacientes en 3 grupos de riesgo:

**Bajo riesgo:** Pacientes con tumores gonadales y extragonadales de células germinales malignos en etapa I, incluyendo los teratomas inmaduros en etapa I.

**Riesgo medio:** Pacientes con tumores gonadales de células germinales en etapas II-IV y extragonadales en etapa II.

**Alto riesgo:** Pacientes con tumores extragonadales de células germinales en etapas III y IV.

El Grupo Oncológico Infantil (COG por sus siglas en inglés) está desarrollando estrategias de tratamiento para estos 3 grupos de pacientes. Se está considerando entre otras cosas la posibilidad de limitarse a la observación sin quimioterapia adyuvante después de una resección quirúrgica para todos los pacientes con tumores en etapa I.[13,18] Los pacientes con tumores del ovario y extragonadales en etapa I, recibieron quimioterapia PEB durante el último estudio intergrupar.[7] Existen pautas estrictas para la evaluación y el seguimiento de estos pacientes en "observación" a quienes se les ordenará asegurarse que la recurrencia o un nuevo crecimiento se detecte temprano. Para los pacientes con tumores de riesgo medio, el COG está considerando la terapia con un PEB estándar modificado (3 cursos de PEB administrados en tres días) con el objetivo de reducir la duración de la terapia y el costo del tratamiento. Los estudios realizados en adultos con cáncer de células germinales de riesgo favorable demostraron equivalencia en los resultados en pacientes tratados con 3 ó 4 ciclos de PEB, con administración de PEB de 3 días en vez de cinco. [19] Debido

a la disminución en las dosis de bleomicina en el PEB pediátrico y la diferencia potencial en la respuesta clínica de los tumores de células germinales pediátricos cuando se aplica un enfoque en el que se disminuye la quimioterapia, la investigación del tratamiento estándar modificado PEB en pacientes pediátricos solo debe practicarse en el contexto de un ensayo clínico controlado. Para los niños con tumores extragonadales de células germinales de alto riesgo a quienes el HD-PEB parece mejorar los resultados, un estudio reciente del COG está usando amifostina, con la intención de reducir los efectos tóxicos relacionados con las dosis altas de PEB.

### **TUMORES RECURRENTE DE CELULAS GERMINALES INFANTILES MALIGNOS**

Debido a que los tumores extracraneales de células germinales infantiles son poco comunes y a que su tratamiento es eficaz, el número de pacientes recurrentes es bajo (entre el 20% y el 30% de los pacientes), y aquellos niños que sufren una recidiva después de someterse a una resección quirúrgica y a observación se pueden salvar muchas veces con terapia PEB estándar (cisplatino, etopósido y bleomicina).[20] Las recomendaciones para los niños que recurren después de la quimioterapia primaria se basan en informes de casos reducidos y en la experiencia con pacientes adultos, ya que hasta el momento muy pocos niños con enfermedad recurrente han recibido un tratamiento consistente de un sólo régimen. En los adultos, el uso de ifosfamida y etopósido como agentes individuales ha producido tasas de respuesta de entre 20% y 30%.[21] No obstante, como el etopósido forma parte del tratamiento estándar actual para estos pacientes,[11,21] no resulta muy útil para los pacientes con recidiva. La ifosfamida es un agente activo que normalmente no se utiliza en la terapia primaria, aunque se ha incorporado a varias estrategias de tratamiento para pacientes adultos con enfermedad recurrente o refractaria.[1-11] La combinación de ifosfamida, cisplatino y etopósido (ICE) en particular parece atractiva para los pacientes con enfermedad recurrente y se ha utilizado en un número reducido de pacientes pediátricos.[13,15] Sin embargo, la preocupación sobre la nefrotoxicidad de esta combinación de drogas ha ido en aumento, sobre todo en los pacientes pediátricos. La quimioterapia de altas dosis con trasplante de células madres periféricas sanguíneas está bajo investigación para el tratamiento de los tumores recurrentes de células germinales en pacientes adultos.[16-19] Todavía está bajo estudio el beneficio de los regímenes quimioterapéuticos de altas dosis y la identificación de los pacientes que han sufrido una recaída y fueron los más idóneos para recibir este tipo de tratamiento. Esta estrategia no se ha estudiado lo suficiente en los pacientes pediátricos para hacer declaraciones definitivas sobre su utilidad en la enfermedad pediátrica recurrente de las células germinales. Por lo tanto, parece útil considerar el uso de los regímenes que contienen ifosfamida (ICE) para los pacientes pediátricos con enfermedad recurrente.[16,20] No obstante, al no haberse regularizado el enfoque de

tratamiento para los tumores recurrentes de células germinales infantiles, es difícil estimar la proporción de pacientes que se han curado con quimioterapia y el papel de los trasplantes de células madre, si lo hay, en este grupo de pacientes.

### **METODOLOGÍA PARA LA OBSERVACIÓN DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO ONCOLÓGICO.**

#### ***Marcadores tumorales.***

El rol de los marcadores clínicos en el diagnóstico de tumores de células germinales está bien establecido. En estudios clínicos recientes su utilidad en la predicción, responde o indica que la presencia de enfermedad residual o progresiva está empezando. Esta herramienta clínica aplicable en el control de tumores de células germinales ha sido categorizada como sigue:

- **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. <sup>(10, 15)</sup>

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

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

- **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. <sup>(10)</sup>

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. <sup>(10)</sup>

- **Estudios de imagen**

En forma conjunta con los marcadores tumorales, los estudios de imagen han demostrado su gran utilidad para la determinación del porcentaje de tumores parcialmente resecados y sus características; también se han hecho imprescindibles en la demostración de recurrencias tumorales. Estos métodos incluyen al Ultrasonido, como el método de primera elección dado su bajo costo y aplicabilidad, teniendo como desventaja el ser dependiente de un operador con experiencia en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con este tipo de neoplasia, lo cual reduce su sensibilidad y especificidad. La Tomografía Computarizada como método seccional es desde hace algunos años el procedimiento de elección en el seguimiento de los casos de difícil diagnóstico, sin embargo el uso de radiación ionizante y medios de contraste de eliminación renal, forman parte de sus limitantes. El advenimiento de la Tomografía por emisión de Positrones coadyuvante a los tomógrafos multicorte ha hecho altamente perceptivo el diagnóstico y seguimiento de este tipo de tumores, dado que marcan la actividad tumoral con alta sensibilidad, su uso sin embargo se encuentra limitado al escaso número de equipos con los que se cuenta en la actualidad. Finalmente la Resonancia Magnética con su carácter multiplanar puede ser de utilidad en aquellos casos donde exista algún tipo de duda que ponga en duda el manejo oncológico, su alto costo restringe su uso a situaciones especiales.

En la gráfica 1 se enfatiza el papel que juegan los métodos de imagen en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Tumor de Células Germinales, especialmente la Tomografía Computarizada y más recientemente complementado con Tomografía por emisión de Positrones (PET) han venido a revolucionar la certeza en la evolución de los pacientes con este tipo de neoplasias.

Desde el diagnóstico donde se establece con seguridad el sitio de origen, su forma, tamaño, involucro de estructuras vecinas o infiltración a distancia, sus características morfológicas y su

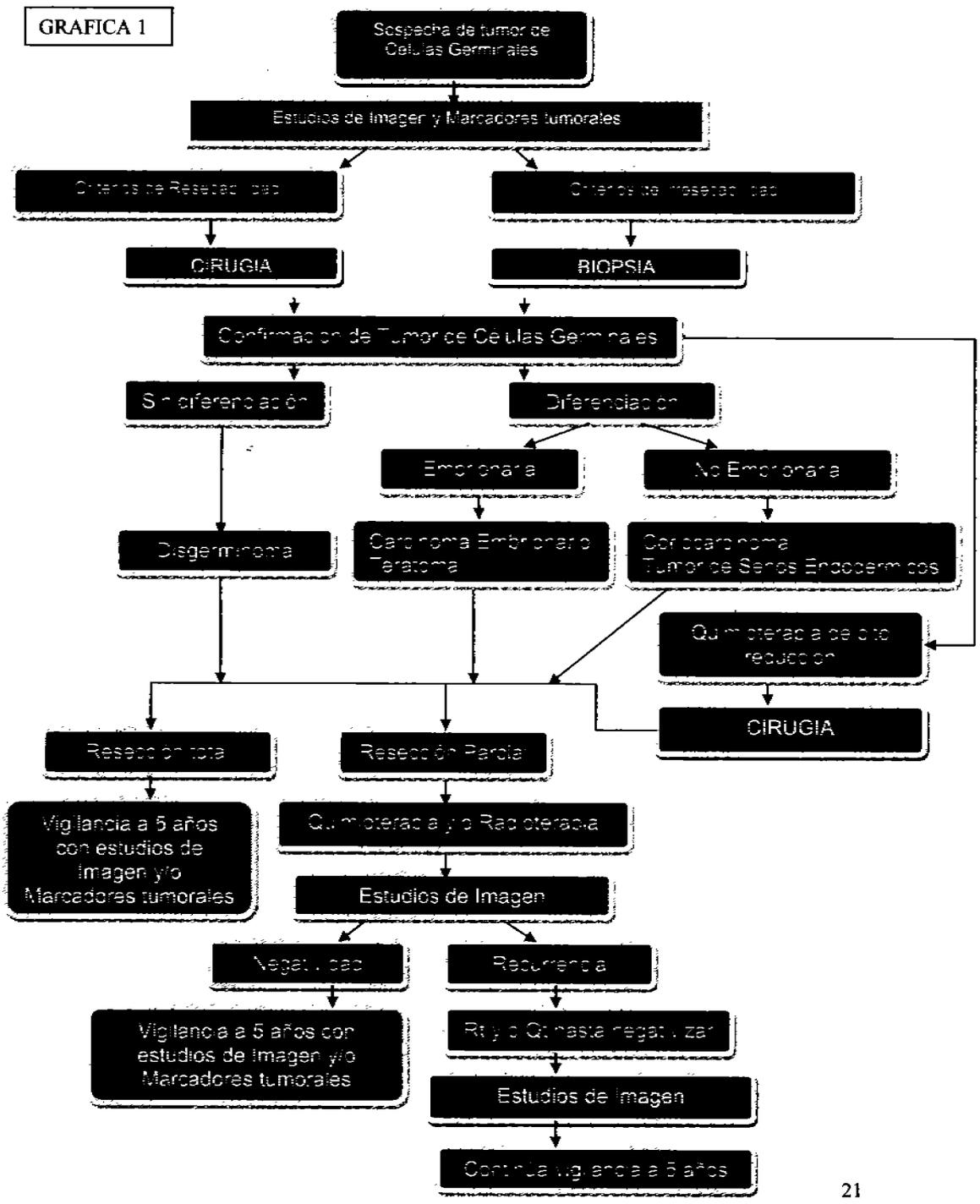
comportamiento después de instilar medio de contraste, posteriormente después de cirugía es posible determinar porcentaje de tumor residual; durante la fase de vigilancia es posible comprobar los cambios morfológicos que sufre el tumor durante el tratamiento oncológico a base de Quimioterapia o en el caso del Disgerminoma con Radioterapia, como reducción del volumen de la masa, porcentaje de necrosis, etc., o en su defecto recurrencias tumorales y presencia de metástasis regionales o a distancia.

Específicamente existen características que ayudan a distinguir los distintos tipos histológicos de los Tumores de Células Germinales por TC, una herramienta importante es la densitometría que muestra que el mayor porcentaje de neoplasias es hiperdenso (40%), siendo el resto, hipodenso, isodenso y heterogéneo en el 20% para cada uno de ellos, en la misma técnica de estudio el reforzamiento con medio de contraste administrado por vía endovenosa se observa tanto heterogéneo como homogéneo en igual porcentaje (40%), y en un menor porcentaje podemos identificar reforzamiento de tipo anular (20%).<sup>(19)</sup>

Un tipo histopatológico particular es el Teratoma, en donde es posible observar una imagen tumoral heterogénea con presencia de grasa, calcio y tejidos blandos con datos sugestivos de invasión a planos subyacentes y un patrón de reforzamiento tras la instilación de medio de contraste intravenoso heterogéneo, debido a la presencia de las tres capas germinales en su formación.

Los sitios más frecuentes de metástasis fueron a pulmón, riñón y ganglios linfáticos.<sup>(19)</sup>

GRAFICA 1



## 2.- JUSTIFICACIÓN

Los tumores de células germinales (TCGs) constituyen una forma especial de neoplasias del grupo pediátrico, ya que permiten su correcta identificación y seguimiento a base del conocimiento de su comportamiento biológico usando en forma apropiada marcadores tumorales como la alfa-feto proteína, la gonadotropina coriónica humana, etc., y sus características morfológicas en base a estudios de imagen como el Ultrasonido (US), la Tomografía Computarizada (TC), Tomografía por emisión de positrones (PET) y su unión con Tomografía multicorte (PET-CT). El conocimiento de la apariencia radiológica del paciente con TCGs después de tratamiento quirúrgico y médico oncológico como la Quimioterapia y Radioterapia, permitirá al grupo clínico multidisciplinario confirmar los sitios de posible actividad tumoral, después de que han "marcado" desde el punto de vista biológico, formando parte preponderante en la toma de decisiones, para el manejo posterior de este grupo de pacientes.

### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En general se puede decir que el cáncer en niños y adolescentes es poco común. Los niños y adolescentes que padezcan cáncer deben ser enviados a centros médicos que cuenten con un equipo multidisciplinario de especialistas en esta enfermedad con experiencia en el tratamiento de los tipos de cáncer que aparecen en la niñez y la adolescencia. Este equipo multidisciplinario incorporará las habilidades del médico de atención primaria, sub-especialistas en cirugía pediátrica, radio-oncólogos, oncólogos pediátricos, radiólogos, enfermeras pediátricas especializadas y trabajadores sociales, entre otros, con el fin de garantizar que los pacientes reciban un diagnóstico, tratamiento, y seguimiento de su enfermedad con los que logren una supervivencia y una calidad de vida óptimas. Las pautas para los centros de cáncer pediátrico y su función en el tratamiento de los niños con cáncer han sido delineadas por la Asociación Americana de Pediatría.[21] En México se siguen los parámetros de rastreo internacionales que en el caso de los pacientes con tumores de células germinales, incluyen la toma de marcadores tumorales y estudios de imagen.

Es por esto que planteamos:

**¿ Cuales son los hallazgos observados en Tomografía Computarizada útiles en la evaluación y seguimiento de la actividad tumoral de los pacientes pediátricos con Tumor de Células Germinales (TCG) que recibieron atención médica la U.M.A.E. Hospital General GGG La Raza entre los años 2000 - 2007 ?**

## **4.- OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

1. Describir los hallazgos obtenidos por Tomografía Computarizada de los pacientes pediátricos, con antecedente de haber padecido algún tumor de células germinales después de tratamiento oncológico quirúrgico y/o médico.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Identificar si existen características radiológicas específicas que evalúen la respuesta de los tumores de células germinales al tratamiento oncológico.
2. Determinar la relación entre los resultados de los marcadores tumorales y los hallazgos obtenidos por Tomografía Computarizada de los pacientes con antecedente de Tumor de células germinales.
3. Precisar el sexo de los pacientes estudiados con tumores de células germinales.
4. Establecer la edad de presentación y sobrevida de los pacientes con tumores de células germinales.
5. Conocer los sitios anatómicos de presentación de los tumores de células germinales

## **5.- HIPOTESIS GENERAL.**

Dado que se trata de un trabajo de investigación observacional y descriptivo, los autores 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**

### 3. Diseño de la muestra.

- a. Población del estudio: Pacientes con diagnóstico histopatológico de Tumores de células germinales 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 Tumores de células germinales que reúnan los criterios de selección.
- c. Criterios de selección :

#### 1. Inclusión :

1. Tener diagnóstico de certeza (histopatológico) de Tumor de células germinales.
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 2000 y 2007.
5. Contar con estudios de Tomografía Computada (TC) para diagnóstico y seguimiento de manifestaciones de Tumores de células germinales.
6. Contar con marcadores tumorales de acuerdo al subtipo histopatológico de tumor de células germinales.

#### 2. Exclusión :

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

### 3. No inclusión :

1. Pacientes con sospecha clínica de tumor de células germinales 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. Identificación de las Variables

Por ser un estudio descriptivo se utilizara una variable general.

### 1) VARIABLE GENERAL

Hallazgos obtenidos en estudios de Tomografía Computarizada, en el seguimiento de pacientes pediátricos con Tumores de células germinales después de tratamiento oncológico ya sea quirúrgico o médico, que recibieron atención médica en la U.M.A.E. Hospital General GGG La Raza entre los años 2000 – 2007.

- 1) **Definición conceptual:** Todos los hallazgos demostrados a través del estudio de Tomografía Computarizada en el seguimiento de los pacientes con Tumor de Células Germinales después de haber recibido tratamiento quirúrgico o médico.
- 2) **Definición operacional:** La demostración de signos tomográficos que sugieran ausencia de tumor en el sitio primario posterior a tratamiento quirúrgico y/o médico, recidiva tumoral, tumor residual después de tratamiento quirúrgico y posterior evolución al recibir quimioterapia o radioterapia, cambios estructurales en tumoraciones con criterios de irresecabilidad después de tratamiento médico oncológico.

### 3) Indicadores:

- a. Tumor:
  - i. Forma
  - ii. Tamaño
  - iii. Situación anatómica
  - iv. Densidad
  - v. Comportamiento con medio de contraste.
- b. Infiltración a estructuras vecinas.

- c. Metástasis:
  - i. Regionales
  - ii. Distancia

4) **Escala de medición:** Nominal

2) VARIABLES DEMOGRÁFICAS

EDAD:

- 1) **Definición conceptual:** Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el instante o periodo que se estima de la existencia de una persona. Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- 2) **Definición operacional:** Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su expediente clínico.
- 3) **Indicadores:** Edad en años correspondiente a la edad pediátrica.
- 4) **Escala de medición:** Cuantitativa

SEXO:

- 1) **Definición conceptual:** Diferencia física y de conducta que distingue los organismos individuales según las funciones que realizan en los procesos de reproducción.
- 2) **Definición operacional:** Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico.
- 3) **Indicador:** Masculino o femenino
- 4) **Escala de medición:** Dicotómica

3) VARIABLE DE CONTROL

MEDICO RADIÓLOGO

- 1) **Definición conceptual:** Médico que haya cursado el área de radiodiagnóstico con duración de 3 años
- 2) **Definición operacional:** Médico especializado en el área de tomografía computada por lo menos 5 años
- 3) **Indicadores :** Experiencia en la interpretación de estudios de Tomografía computarizada en tumores germinales en pacientes pediátricos que han recibido tratamiento oncológico.

#### 4) VARIABLES DE ESTUDIO

Cambios que han sufrido los tumores de células germinales como respuesta a tratamiento oncológico médico o quirúrgico, visualizados por Tomografía Computarizada.

### **5. Descripción General del estudio.**

Estudio observacional, descriptivo de una serie de casos, realizado a partir del año de 2000 y hasta marzo del 2007, 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 estudio Tomografía Computada (TC) del archivo digital del servicio de Radlodiagnóstico de la U.M.A.E. Hospital General GGG del CMN La Raza.

Los estudios de imagen serán evaluados por un Médico Radiólogo adscrito a la unidad de radiodiagnóstico del hospital, experto en el área de Onco-radiología, quien determinará 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 la UMAE 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 Radlodiagnóstico.

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. Por lo anterior no existe violación del pliego estatutuario y reglamentario nacional o aquellos emitidos a nivel internacional.

## **9.- DIFUSION DE RESULTADOS**

El trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de Febrero del 2008. 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**

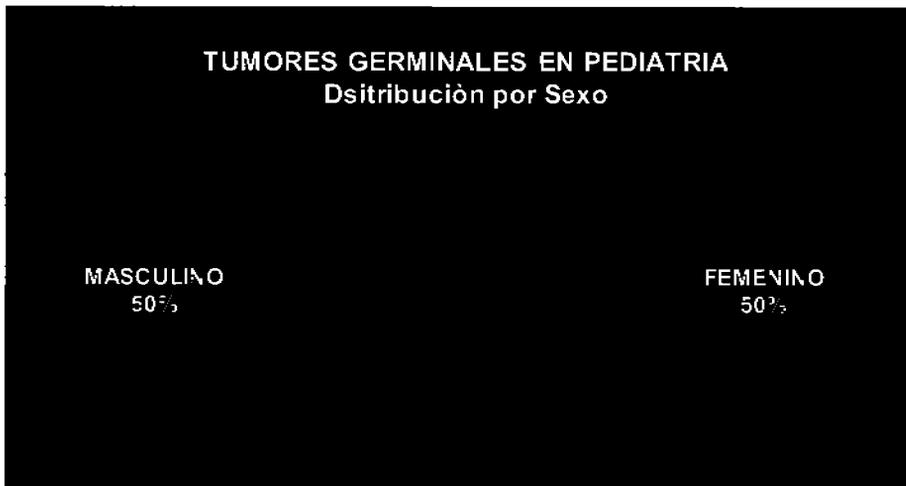
- Recuperación y revisión de la literatura : 2 semanas
- Elaboración de protocolo : 4 semanas
- Planeación operativa : 2 semanas
- Recolección de datos : 2 semanas
- Análisis de resultados : 2 semanas
- Elaboración del trabajo de tesis : 1 semana
- Difusión de resultados : 6 meses

## 11.- RESULTADOS.

Obtuvimos un registro de 43 casos de Tumores Germinales gonadales y extragonadales, atendidos en la UMAE "Gaudencio González Garza" del CMN La Raza del IMSS, en el período comprendido entre los años 2000 y 2007, de los cuales solo se incluyeron 18 casos que cumplieron los criterios de inclusión especificados para la elaboración del presente trabajo.

La causa más frecuente de exclusión fue el seguimiento de la enfermedad con otras modalidades de imagen como el Ultrasonido.

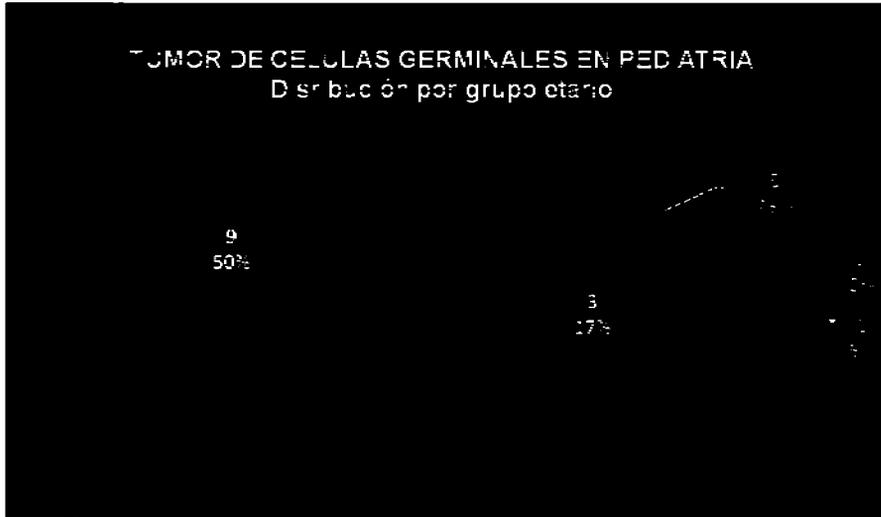
De los 18 pacientes incluidos para efecto de la investigación 9 pertenecían al sexo masculino (50%) y 9 al sexo femenino (50%). *grafica 1.*



GRAFICA 1

En relación con la edad de presentación, subdividimos la totalidad de los casos en trienios, observando 5 casos entre los 0 y los 3 años de edad, lo cual representa un 27.8%, no encontramos pacientes entre los 3 y los 6 años; 1 paciente entre los 6 y los 9 años (5.55%); 3 pacientes entre

los 9 y los 12 años (16.6%), y el grupo mas concurrido se observó entre los 12 y los 15 años con 9 pacientes para un 50%. Tabla 1 y gráfica 2

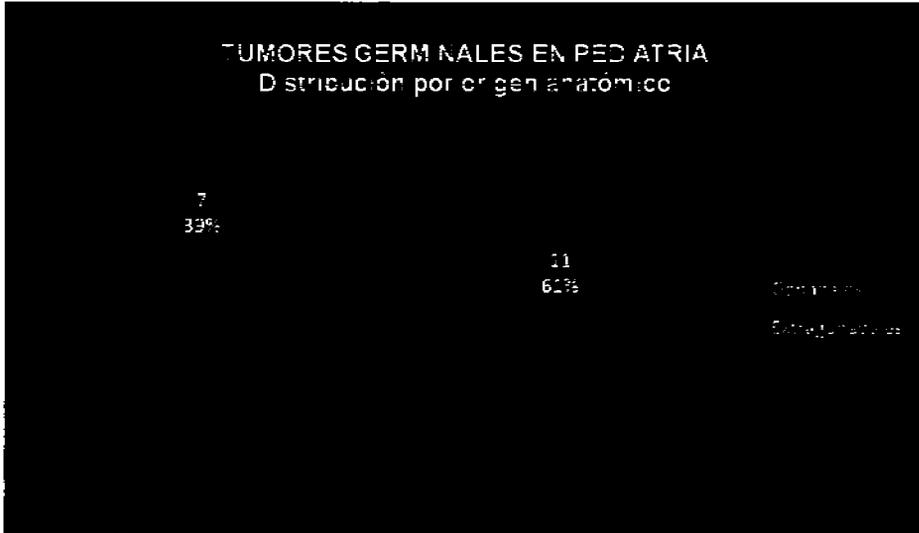


GRAFICA 2

Grupo etario	Número de pacientes	Porcentaje
9 años	9	50%
12 años	3	17%
15 años	5	28%
18 años	2	11%

TABLA 1. TUMOR DE CELULAS GERMINALES. Distribución por grupo etario

Se observaron 11 casos de origen gonadal (61.1%) y 7 casos extragonadales (38.9 %). Gráfica 3.



GRAFICA 3

La distribución de los Tumores de Células Germinales por área anatómica mostró que de los Tumores de origen gonadal, un 27.8 % (5 casos) se localiza a nivel del Testículo, un 33.3 % en el ovario (6 casos), mientras que de los tumores extragonadales, se encontraron 2 casos de tumor en Glándula Pineal (11.1 %) y 1 caso (5.55%) para cada una de las siguientes localizaciones, mediastino anterior, hipotálamo, tercer ventrículo, cuerpo calloso y retroperitoneo. Gráfica 4.

**TUMORES GERMINALES EN PEDIATRIA**  
**Distribución por localización anatómica**

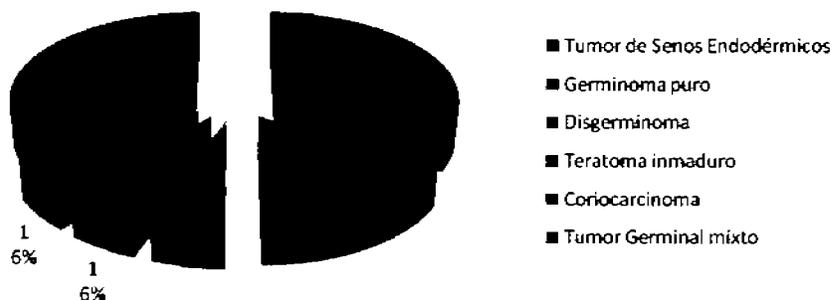


GRAFICA 4

La variedad histopatológica más frecuente fue el Tumor de Senos Endodérmicos con 6 casos (33.3 %), 3 casos de Germinoma puro (16.66 %), y 1 caso de Disgerminoma, Teratoma Inmaduro y Coriocarcinoma respectivamente. También observamos 6 casos (33.33%) de Tumor Germinal Mixto, de los cuales 2 casos correspondieron a Coriocarcinoma con teratoma maduro; un caso de Tumor de Senos Endodérmicos y coriocarcinoma, otro de Teratocarcinoma más teratoma inmaduro, tumor de senos endodérmicos y coriocarcinoma; un caso de Carcinoma embrionario y teratoma maduro y finalmente otro de Tumor de senos endodérmicos, teratoma maduro e inmaduro. Gráfica 5.

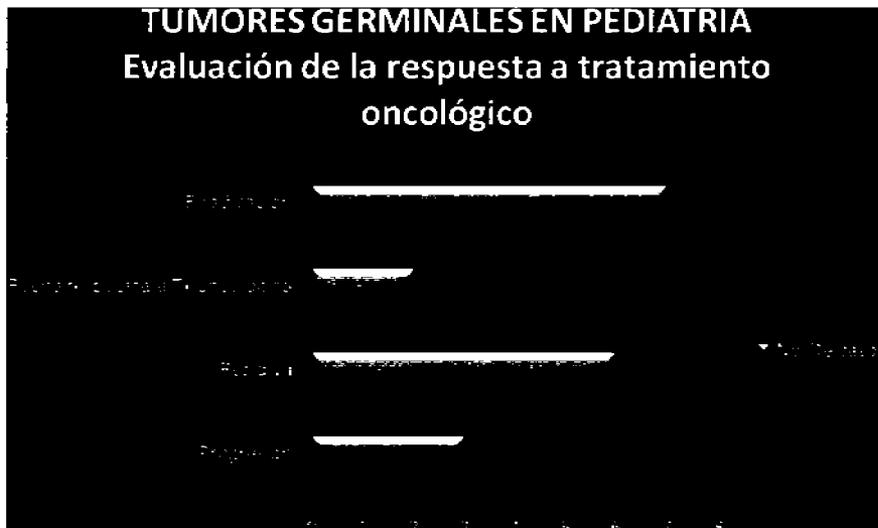
## TUMORES GERMINALES EN PEDIATRIA

### Distribución por estirpe histopatológica



**GRAFICA 5**

De los 18 casos estudiados que cumplieron con los criterios de inclusión para efecto de la presente investigación, 2 (11.1 %) presentaron progresión de la enfermedad y por tanto falla en el tratamiento oncológico después de ser considerados irreseccables desde el punto de vista quirúrgico, en 6 ( 33.33%) casos se observó recidiva después de mantenerse en vigilancia, en 2 (11.1 %) de 3 casos en los que no fue posible la escisión quirúrgica completa se estableció una buena respuesta a tratamiento oncológico médico, manteniéndose estable, el restante ( 5.55 %) mostró progresión dela enfermedad. Finalmente en 7 pacientes (38.88 %) se determinó la erradicación de la enfermedad y por tanto curación. *Gráfica 6*



GRAFICA 6

En todos los casos (100%) fue posible evaluar dicha respuesta a tratamiento oncológico, ya sea quirúrgico o médico, a través de estudio de Tomografía Computarizada, Además de que también se estableció una adecuada correlación entre los valores de los marcadores tumorales y los hallazgos por el mismo estudio, ya que en todos los casos (100 %), los pacientes que mostraron elevación en dichas mediciones, tuvieron algún hallazgo de positividad de la enfermedad, local, regional o a distancia, y por lo contrario pacientes con marcadores negativos, también lo fueron para el estudio de imagen.

En relación a las características observadas por Tomografía Computarizada de los pacientes con marcadores tumorales elevados observamos la presencia de tumor en sitios distantes, especialmente a nivel abdominal, reconociéndose como tumores hiperdensos en un 40%, hipodenso en un 40% e isodensos en un 20 %. Gráfica 7



**GRAFICA 7**

La mayoría 80% se presentaron como masas heterogéneas y 20 % como tumor homogéneo.

Después de instilar medio de contraste por vía endovenosa reconocimos un reforzamiento tanto heterogéneo como homogéneo en igual porcentaje (40%), y en solo 1 caso reforzamiento de tipo anular (20%).

Como hallazgos adicionales reconocimos la presencia de crecimientos ganglionares en retroperitoneo en un caso de Tumor germinal con origen en testículo; en 7 casos se observó infiltración a estructuras vecinas como signo de progresión de la enfermedad, mientras que 5

pacientes con reducción en el valor de los marcadores observaron necrosis del tumor primario o secundario como dato tomográfico de respuesta a tratamiento oncológico.

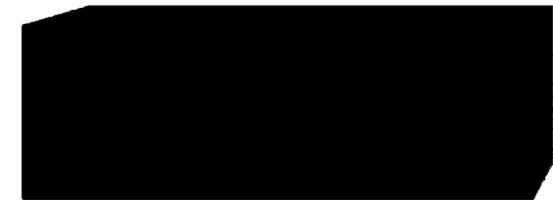
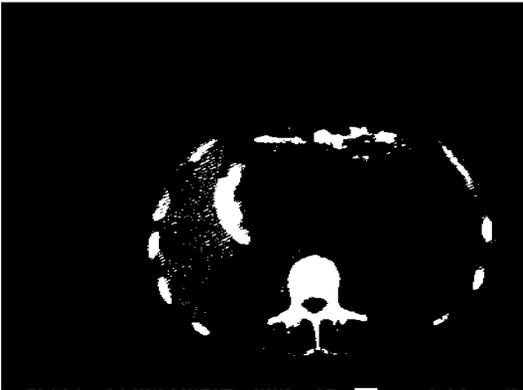
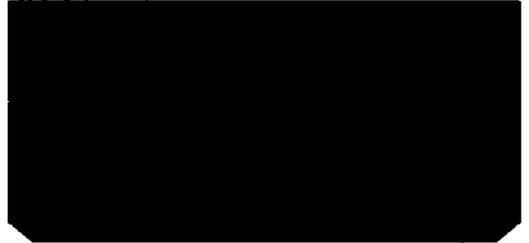
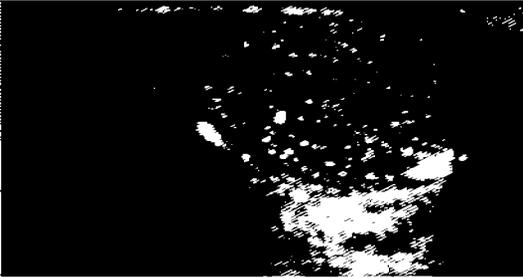
En seis de nuestros pacientes se identificaron metástasis regionales y en siete a distancia durante el seguimiento del caso, ninguno de ellos mostró signos de recuperación de la enfermedad.

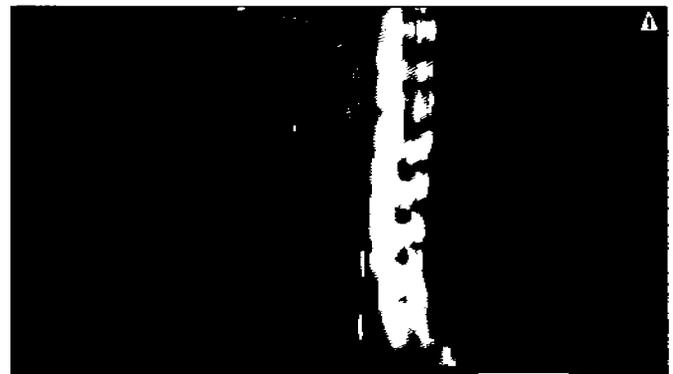
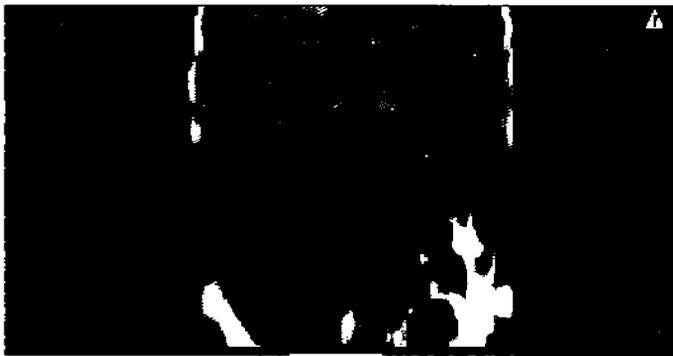
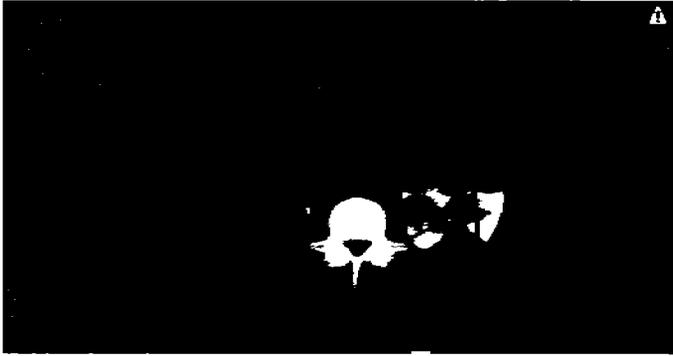


**GRAFICA 8**

**PRESENTACION DE CASOS**

**Caso 1. TUMOR DE SENOS ENDODERMICOS A NIVEL GONADAL (TESTICULO)**

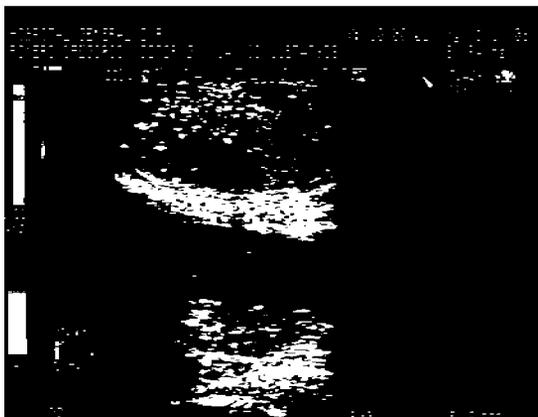




**Caso No.2 TUMOR GERMINAL MIXTO (50% Carcinoma Embrionario y 50% Teratoma Inmaduro) A NIVEL GONADAL ( TESTÍCULO)**

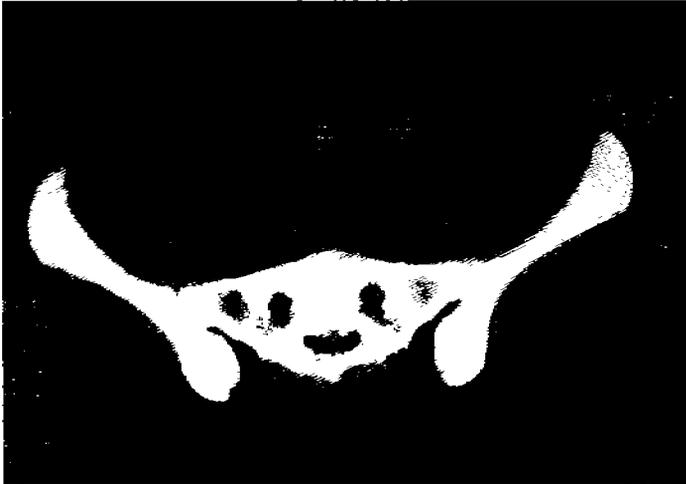


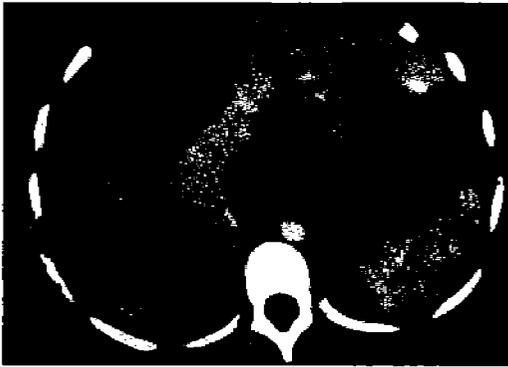
**MASCULINO DE 13 AÑOS DE EDAD. CON US EN ESCALA DE GRISES QUE MUESTRA MICROCALCIFICACIONES EN TESTICULO DERECHO.**





**Caso No.3 TUMOR GERMINAL MIXTO A NIVEL GONADAL. ( OVARIO )**





**US CON LESIONES  
METASTASICAS EN  
HIGADO DE TIPO  
QUISTICO CON  
PRESENCIA DE SEPTOS  
INTERNOS.**



## 12.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los tumores de células germinales constituyen un grupo muy importante de neoplasias en el grupo de pacientes pediátricos, los cuales involucran tanto las gónadas como sitios extragonadales, mostrando una tasa relativamente alta de recidivas, aún con tratamiento oncológico, esto motiva que el estudio de la progresión se realice con meticulosa precisión, ya que de ello depende, la modificación en el manejo de los pacientes.

Día con día se observan cambios tecnológicos en las metodologías de estudio de los pacientes con algún padecimiento tumoral, lo cual ha cambiado en forma dramática la forma de detectar, diagnosticar y evaluar el seguimiento de los pacientes.

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.

### 13. - CONCLUSIONES

- 1) Existen algunas características específicas que permiten determinar la respuesta de los tumores de células germinales al tratamiento oncológico, la presencia o no de la actividad del tumor, su recurrencia o, su extensión local o a distancia, tales como la recidiva de tumor en el sitio primario de la neoplasia, el aumento en la atenuación después de instilar medio de contraste endovenoso, que sugiere el incremento de la vascularidad en la mayor parte de los casos asociado a neovascularización tumoral, o la presencia de émbolos tumorales diseminados por vías linfáticas o hematógenas, no vistos previo al inicio del tratamiento oncológico, quirúrgico o no quirúrgico. O bien en su defecto la ausencia de estos signos que predicen la ausencia de enfermedad.
- 2) El incremento en el tamaño de tumor germinal residual por TC después de tratamiento oncológico es signo de actividad tumoral e indica progresión.
- 3) La regresión en el tamaño del tumor germinal por TC después de tratamiento oncológico indica respuesta al mismo.
- 4) El permanecer sin cambios en el estudio de Tomografía Computarizada conforme al tiempo, de los tumores germinales residuales, no necesariamente indica ausencia de respuesta a tratamiento oncológico, ya que podría corresponder a tejido fibroconectivo, y no a tumor activo, este hecho justifica el continuar con el paciente en vigilancia y emplear métodos alternativos de diagnóstico como PET-CT, IRM o estudios de Medicina Nuclear, y siempre debe considerarse a los marcadores tumorales como coadyuvantes al diagnóstico.

- 5) Siempre debe realizarse Tomografía Computarizada trifásica para caracterizar el tipo de reforzamiento de los tumores residuales o recidivantes, ya que el incremento en la atenuación y el tipo de reforzamiento de la neoplasia podría descartar o corroborar la actividad del mismo.
- 6) La falta de reforzamiento por TC de los tumores residuales o recidivantes es indicativo de necrosis, degeneración quística o fibroconectiva, y por tanto representa ausencia de la actividad tumoral.
- 7) Existe una adecuada concordancia ente los valores de los marcadores tumorales y los hallazgos por Tomografía Computarizada en los pacientes con Tumores Germinales, por lo que siempre debería realizarse este método de estudio, si los valores del marcaje se incrementan, tomando como referencia el tipo histopatológico de cada caso en particular.
- 8) No existe similitud entre las características morfológicas del tumor primario y el tumor residual o recidivante.
- 9) No existen imágenes características en el tumor residual o recidivante.
- 10) Siempre debe considerarse el estudio inicial al diagnóstico de los Tumores Germinales, para una correcta interpretación de los estudios de seguimiento, en su defecto debería de contarse con la reseña de los eventos quirúrgicos y el manejo posterior de cada paciente.
- 11) No encontramos predilección por sexo de los Tumores Germinales en Pediatría.
- 12) Observamos 2 picos en relación a la edad de presentación de los Tumores Germinales, entre los 0 y los 3 años, y entre los 12 y los 15 años.
- 13) No identificamos relación entre la recurrencia o progresión de la enfermedad, el sexo y la edad de presentación de los pacientes con Tumores Germinales.
- 14) Los tumores germinales gonadales son más frecuentes que los extragonadales.

- 15) Observamos que los pacientes con Tumores Germinales con mayor grado de inmadurez o anaplasia presentan una mayor tasa de recurrencia o progresión de la enfermedad.
- 16) Siempre deberá realizarse un rastreo completo del organismo ante la posibilidad de actividad metastásica distante en los Tumores Germinales, especialmente a tórax y al abdomen.

## 14.- ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente : \_\_\_\_\_

Cédula : \_\_\_\_\_

Edad : \_\_\_ años, \_\_\_ meses.

Sexo : ( ) Masculino, ( ) Femenino

No. Biopsia : \_\_\_\_\_ Resultado histopatológico : \_\_\_\_\_

Sitio anatómico primario de presentación : \_\_\_\_\_

Marcadores Tumorales : Negativos \_\_\_\_\_ Positivos \_\_\_\_\_ Tipo \_\_\_\_\_

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

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.**- \_\_\_\_\_

## 15.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Robbins, Ramzi S. Cotran, MD; Vinar Kumar M.D; Patología funcional y estructural, 5ta edición, editorial Interamericana Mc Graw-Hill. 1995. Pág. 1182.
- 2.- John A. Heath, MBBS and Karin Tiedemann MBBS. BRIEF REPORT Successful Management of Neonatal Choriocarcinoma. Medical and Pediatric Oncology 36: 497-499 (2001).
- 3.-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.
- 4.- Langman, Sadler. Embriología medica con orientación clínica. Editorial Panamericana, 9na edición. 2004.
- 5.- Philip A. Pizzo, David G. Poplack, M.D; Principles and Practice of Pediatric Oncology, ed. Lippincot Company Philadelphia. 1989.
- 6.- 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.
- 7.- Palacios C. Protocolos de Estudio e Informe Anatomopatológicos de Tumores Malignos Ginecológicos y Mamarios. España. Nova Sición Oncología. 1999
- 8.- 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.
- 9.- Edward C. Halperin; Louis S. Constine; Nancy J. Tarbell; Larry E. Kun. Pediatric Radiation Oncology. Second Edition, Raven Press, Ltd. 1994.
- 10.- 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
- 11.- 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
- 12.- Sanchez de Toledo Codina J. Red Temática de grupos. Patología molecular de los tumores sólidos pediátricos, Revista de Oncología, 2004; 6 (4): 189-91.
- 13.- Vincent T. DeVita, Jr; Samuel Hellman; Steven A. Rosenberg. Cáncer Principlos y práctica de oncología. Editorial Salvat. Tomo II. 1984.
- 14.- Wataru, W. Sutton, Donald J. Fembach and Teresa J. Vietti, Clinical Pediatric Oncology. Third Edition. Editorial Mosby. 1984.

- 15.- Witte, D. Kissane J, Askin F: Hepatic Teratomas in children. *Pediatric Patología*. 1:81. 1983.
- 16.- 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.
- 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: 989-998. 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.
20. - Robbins, Ramzi S. Cotran, MD; Vinar Kumar M.D; *Patología funcional y estructural*, 5ta edición, editorial interamericana Mc Graw-Hill. 1995. Pag. 1182.
- 21.- Kaku T. And cols. Histological classification of ovarian cancer *Med Electron Microsc.* 2003. 9-17- Michael Peckham, Herbert Pinedo and Umberto Veronesi, *Oxford Textbook of Oncology*. Oxford medical publications, Volume 2. Sections 8-20 and index. 1995.