

## ***4.RESULTADOS***

## **4. RESULTADOS.**

### **4.1 Análisis descriptivo de las variables estudiadas en los 49 casos totales incluidos:**

Inicialmente se practicó un análisis descriptivo de la totalidad de las variables clínicas, histológicas y radiológicas estudiadas sobre el total de los 49 pacientes seleccionados para el estudio:

#### **A- Variables clínicas:**

- 4.1.1 *Distribución por edad.*
- 4.1.2 *Localización del tumor primario.*
- 4.1.3 *Lateralidad.*
- 4.1.4 *Antecedente de maldescenso testicular.*
- 4.1.5 *Niveles de AFP prequimioterapia.*
- 4.1.6 *Niveles de B-HCG prequimioterapia.*
- 4.1.7 *Niveles de LDH prequimioterapia.*
- 4.1.8 *Estadaje clínico (RMH).*
- 4.1.9 *Estratificación pronóstica (IGCCCG).*
- 4.1.10 *Pautas de quimioterapia de primera línea aplicadas.*

#### **B- Variables anatomopatológicas del tumor primario:**

- 4.1.11 *Histología del tumor primario.*
- 4.1.12 *Volumen tumoral.*
- 4.1.13 *Composición histológica cuantitativa.*
- 4.1.14 *Presencia de invasión vascular y linfática...*
- 4.1.15 *Presencia de invasión de estructuras testiculares.*

**C- Variables anatomopatológicas referentes a las masas residuales postquimioterapia resecadas:**

4.1.16 Volumen tumoral.

4.1.17 Histología de las masas residuales postquimioterapia resecadas.

**D- Variables radiológicas:**

4.1.18 Número y localización de las masas residuales resecadas.

4.1.19 Cirugía de masa residual torácica.

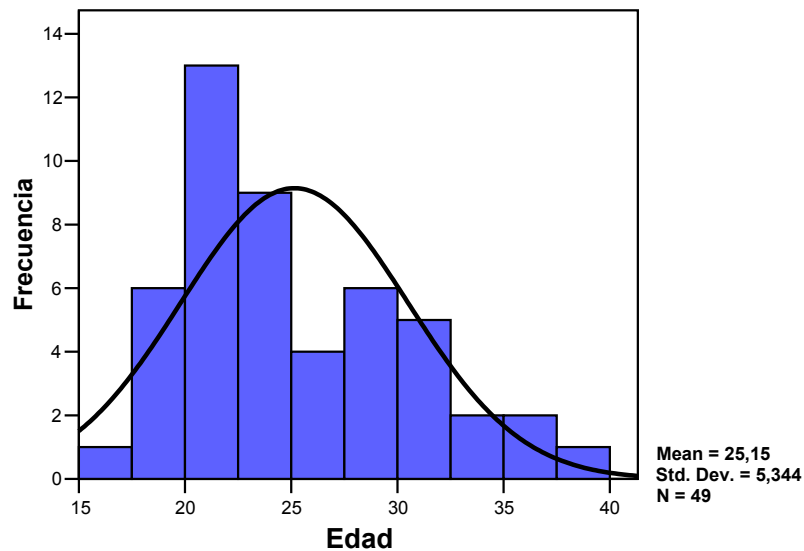
4.1.20 Volumen pre y postquimioterapia de las masas residuales resecadas.

4.1.21 Densidad radiológica pre y postquimioterapia de las masas residuales resecadas.

4.1.22 Tipo de resección.

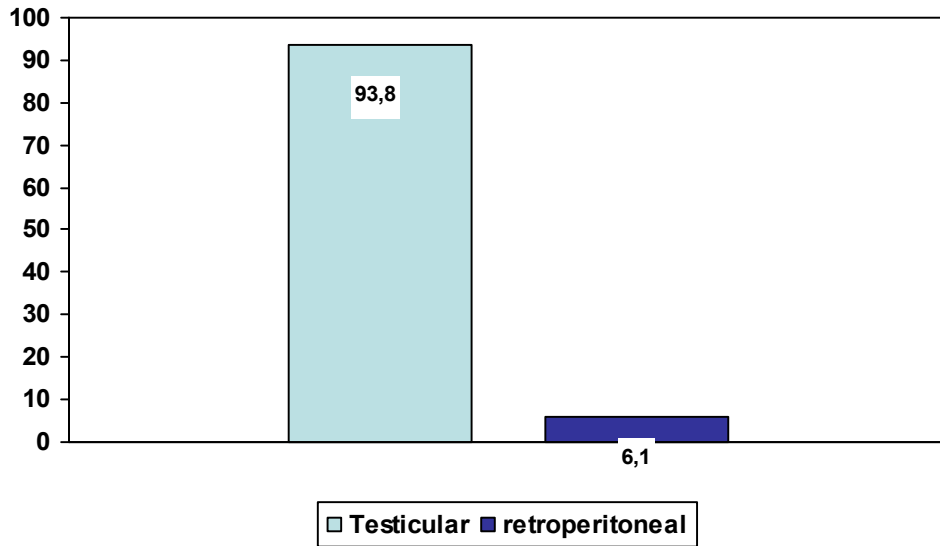
**A- Variables clínicas estudiadas en los 49 casos totales incluidos:****4.1.1 Distribución por edad de los 49 pacientes incluidos:**

La edad media  $\pm$  SD (desviación estándar) de los 49 pacientes fue de  $25,1 \pm 5,3$  años con una edad mínima de 17 años y una máxima de 40. La distribución por intervalos viene representada en la siguiente figura (Figura-8), donde se demuestra un mayor número de casos entre los 20 y 25 años de edad.

**4.1.2 Localización del tumor primario:**

De los 49 casos incluidos, 46 (93,8%) fueron primarios testiculares y el resto 3 (6,1%) retroperitoneales primarios. Se excluyeron otras localizaciones metastásicas (Fig-9).

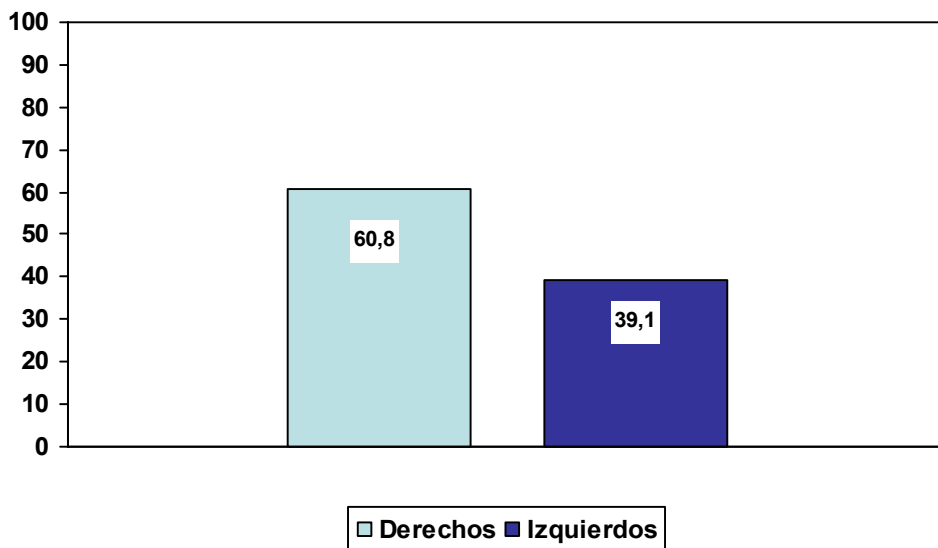
Fig-9: Localización tumor primario



**4.1.3 Lateralidad:**

Los tumores testiculares más frecuentemente diagnosticados fueron los derechos en 28 casos (60,8%) respecto a 18 casos izquierdos (39,1%) (Fig-10).

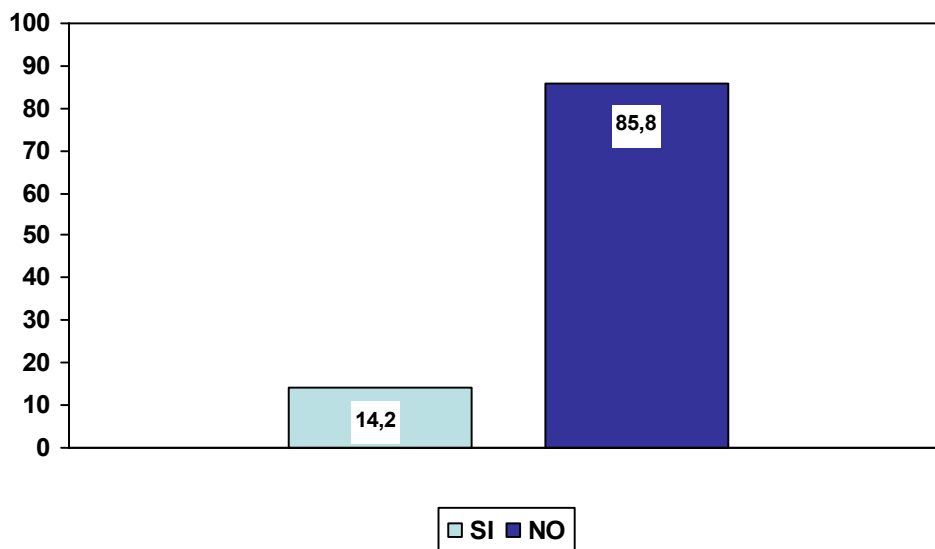
Fig-10: Lateralidad



#### 4.1.4 Antecedentes de maldescenso testicular:

Evaluamos el antecedente de maldescenso testicular en todos los pacientes. Del total de pacientes evaluados, en 7 (14,2%) casos existía antecedente de maldescenso testicular teniendo criptorquidia ipsilateral al tumor en 6 casos y contralateral en el caso restante. No existieron casos antecedentes de criptorquidia bilateral entre los pacientes estudiados (Fig-11).

Fig-11: Presencia de maldescenso testicular



#### 4.1.5 Niveles de Alfa feto proteína plasmática pre-quimioterapia:

Se recogieron los niveles prequimioterapia de Alfa feto proteína plasmática en los 49 pacientes analizados antes de la exéresis del tumor primario (orquiectomía en 46 casos) y antes del inicio de la quimioterapia sistémica en los 3 casos de tumores retroperitoneales primarios. La media y mediana de las cifras de AFP fueron de 5,648 y 260 ng/mL respectivamente (Tabla -7).

#### 4.1.6 Niveles de $\beta$ - HCG plasmática pre-quimioterapia:

Se recogieron los niveles prequimioterapia de Beta - HCG plasmática en los 49 pacientes analizados antes de la exéresis del tumor primario (orquiectomía en 46 casos) y antes del inicio de la quimioterapia sistémica en los 3 casos de tumores retroperitoneales primarios. La media y mediana de las cifras de B-HCG fueron de 2.936 y 37,3 UI/L respectivamente (Tabla-7).

#### 4.1.7 Niveles de LDH plasmática pre-quimioterapia:

Se recogieron los niveles prequimioterapia de LDH plasmática en los 49 pacientes analizados antes de la exéresis del tumor primario (orquiectomía en 46 casos) y antes del inicio de la quimioterapia sistémica en los 3 casos de tumores retroperitoneales primarios. La media y mediana de las cifras de LDH fueron de 151 y 9 UI/L respectivamente (Tabla-7).

**Tabla 7 – Niveles de marcadores tumorales pre-quimioterapia.**

<b>Beta-HCG, UI/L</b>	
Media	2.936,3
Mediana	37,3
Rango	1-95.568
<b>AFP, ng/mL</b>	
Media	5.648,5
Mediana	260,5
Rango	1-81.591
<b>LDH, IU/L</b>	
Media	151,90
Mediana	20
Rango	2-1.145

#### 4.1.8 Estadíaje clínico (Royal Marsden Hospital):

La distribución de pacientes de acuerdo con la clasificación clínica del Hospital del Royal Marsden, así como la localización metastática se describe en la Tabla-8. Como vemos la distribución por estadios es más o menos homogénea predominando aquellos pacientes incluidos en estadio IV (44,8%). La afectación metastática más frecuente encontrada es la pulmonar siendo el hígado el segundo de los órganos más afectados. La afectación ósea y cerebral es baja (2 casos). No encontramos ningún caso de afectación visceral sin afectación pulmonar metastática concomitante,

*Tabla 8- Estadíaje clínico y localizaciones metastáticas (Royal Marsden Hospital).*

<i>Estadio</i>	<i>Nº</i>	<i>%</i>
<i>Ila</i>	5	10,2%
<i>Ilb</i>	8	16,3%
<i>Ilc</i>	9	18,3%
<i>III</i>	5	10,2%
<i>IV</i>	22	44,8%
<i>Pulmón</i>	14	63,6%
<i>Pulmón + Hígado</i>	5	22,7%
<i>Pulmón + SNC</i>	1	4,5%
<i>Pulmón + Hueso</i>	1	4,5%
<i>Pulmón + Hígado + SNC</i>	1	4,5%

#### 4.1.9 Estratificación pronóstica (IGCCCG):

La estratificación pronóstica se realizó según los parámetros del Internacional Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) y para cada una de las histologías (TGS y TGNS). Los resultados vienen reflejados en la tabla-9.



Tabla 9 – Distribución pronóstica según el IGCCCG.

<b>TG Seminoma</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
Buen pronóstico	2	66,6%
Intermedio	1	33,3%
<b>TG No Seminoma</b>		
Buen pronóstico	25	54,3%
Intermedio	11	23,9%
Mal pronóstico	10	21,7%

#### 4.1.10 Esquemas de quimioterapia de 1ª línea aplicados:

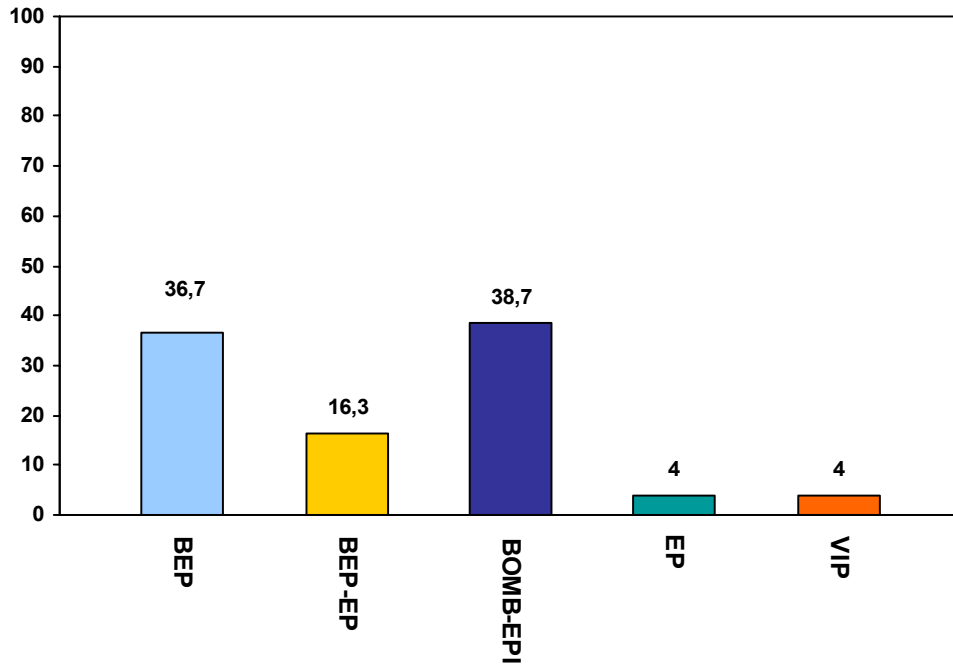
Se aplicaron varios esquemas de quimioterapia de primera línea. En todos los casos (100%) se administró cis-platino como agente citostático principal. El tipo y distribución de los diferentes esquemas se describe en la Tabla-10 y Fig-12. La bleomicina y etopósido constituyeron los fármacos más utilizados junto al cisplatino en la mayoría de esquemas.

Tabla 10 - Esquemas de quimioterapia de primera línea aplicados.

<b>Esquema</b>	<b>Nº</b>	<b>%</b>
BEP	18	36,7%
BEP- EP	8	16,3%
BOMB – EPI	19	38,7%
EP	2	4%
ViP	2	4%

**BEP:** Bleomicina, Etopósido y cisplatino; **BOMB- EPI:** Bleomicina, vincristina, metotrexate, cisplatino, etopósido, ifosfamida, cisplatino; **ViP:** etopósido, cisplatino, ifosfamida.

Fig-12: Esquemas de QMT 1ª línea aplicados

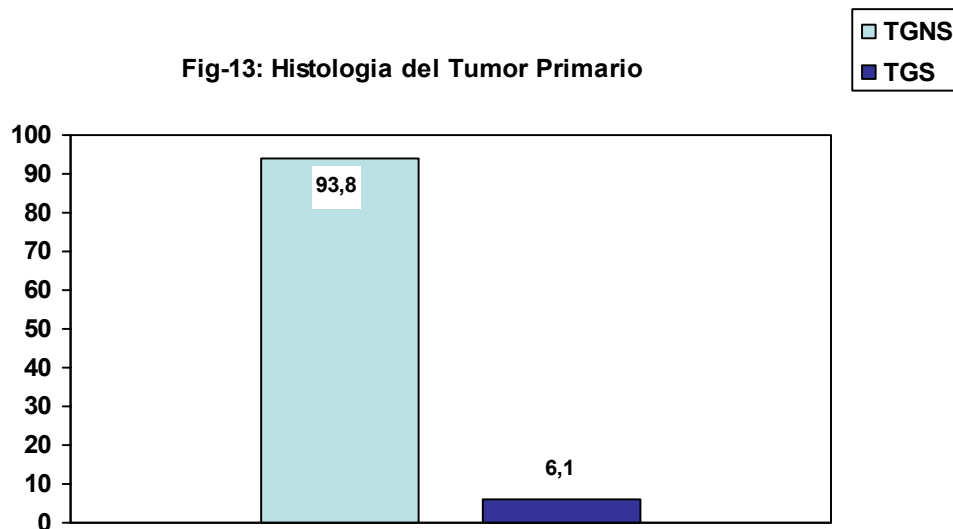


**B- Variables anatómo-patológicas del tumor primario:**

**4.1.11 Histología del tumor primario:**

En 46 casos (93,8%) fueron Tumores germinales No seminomatosos y en 3 (6,1%) seminomatosos puros (Fig-13).

Fig-13: Histología del Tumor Primario



#### 4.1.12 Volumen tumoral en c.c. del tumor primario:

Se valoró el volumen del tumor primario en c.c. obteniéndose dicho dato en 47 pacientes. La media en cc. Fue de 89,6 c.c. y la mediana de 15,60 c.c. El rango de valores osciló entre 0 y 1166 c.c.

#### 4.1.13 Composición histológica cuantitativa del tumor primario:

Se valoró los diferentes componentes histológicos en el tumor primario por parte del uropatólogo. Los resultados se muestran en la Figura-14 y Tabla 11. Como podemos observar el componente de seminoma (38,7%), el de carcinoma embrionario (57,1%) y el de teratoma (69,3%) representaron los más abundantes

Fig-14: Composición histológica del Tumor Primario

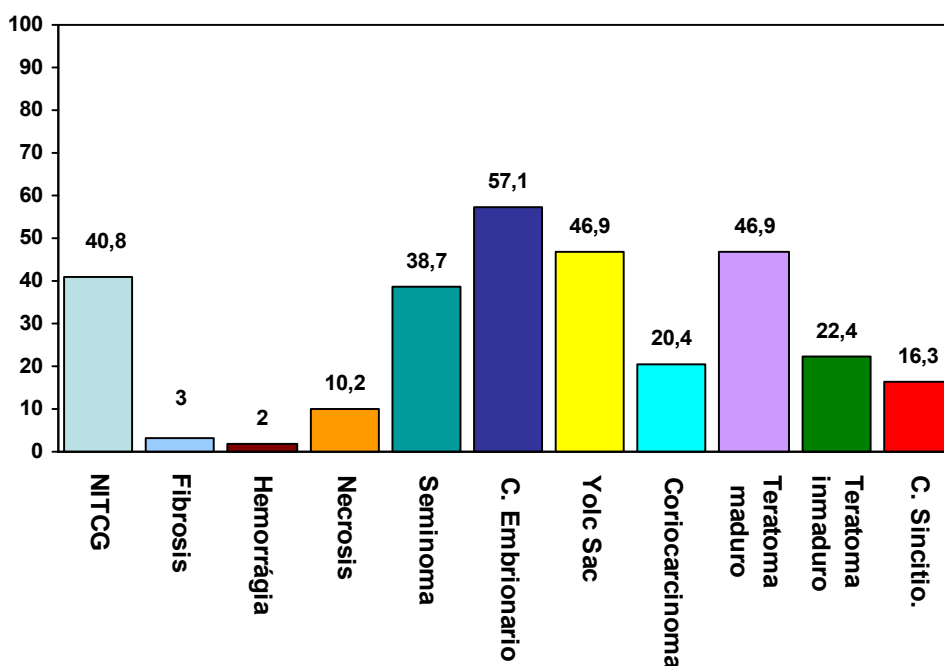


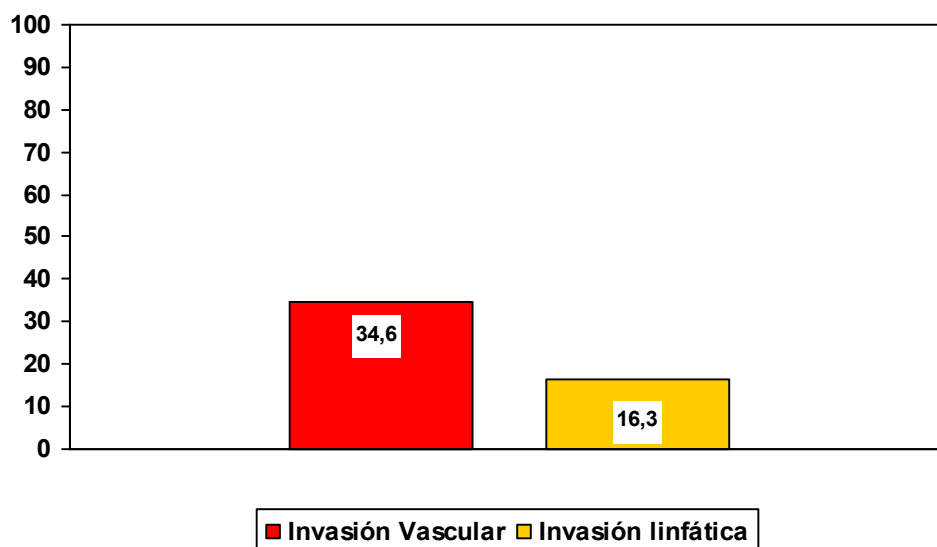
Tabla 11- Composición histológica del tumor primario.

Histología	Nº	%
NITCG	20	40,8%
Fibrosis	3	6,1%
Hemorragia	1	2%
Necrosis	5	10,2%
Seminoma	19	38,7%
C. Embrionario	28	57,1%
Yolc-Sac	23	46,9%
Coriocarcinoma	10	20,4%
Cel. Sincitiotrofoblásticas	8	16,3%
Teratoma maduro	23	46,9%
Teratoma inmaduro	11	22,4%

#### 4.1.14 Invasión vascular y linfática:

De los 49 tumores primarios evaluados en 17 (34,6%) casos se objetivó invasión vascular microscópica y en 8 (16,3%) invasión de vasos linfáticos del intersticio testicular (Fig-15).

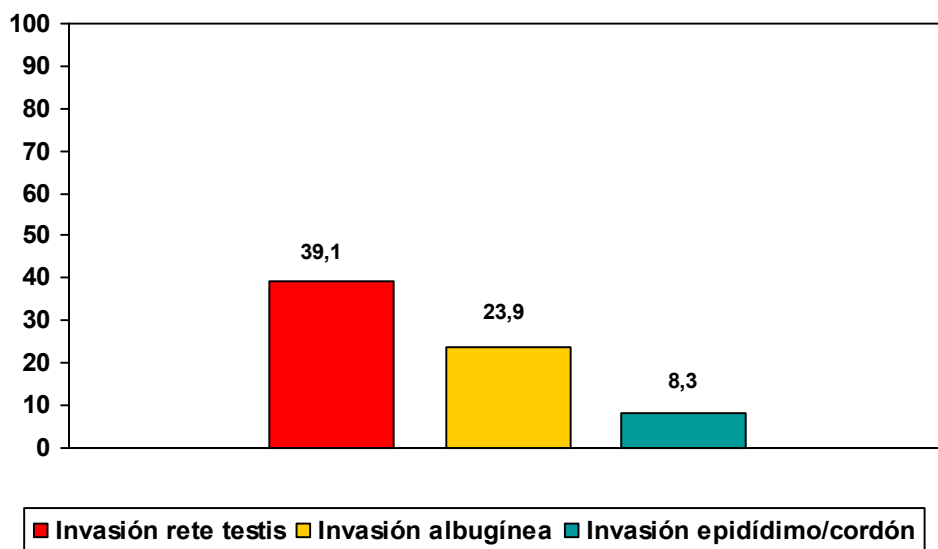
Fig-15: Invasión linfática y vascular en el Tumor Primario



#### 4.1.15 Invasión de estructuras testiculares:

Se observó invasión de la rete testis en 18 (39,1%) de 46 tumores primarios testiculares, invasión de albugínea en 11 (23,9%) casos e invasión del epidídimo y cordón espermático en 4 (8,6%). Los datos obtenidos vienen representados en la siguiente Figura-16. No objetivamos ningún caso de invasión directa escrotal.

Fig-16: Invasión de estructuras

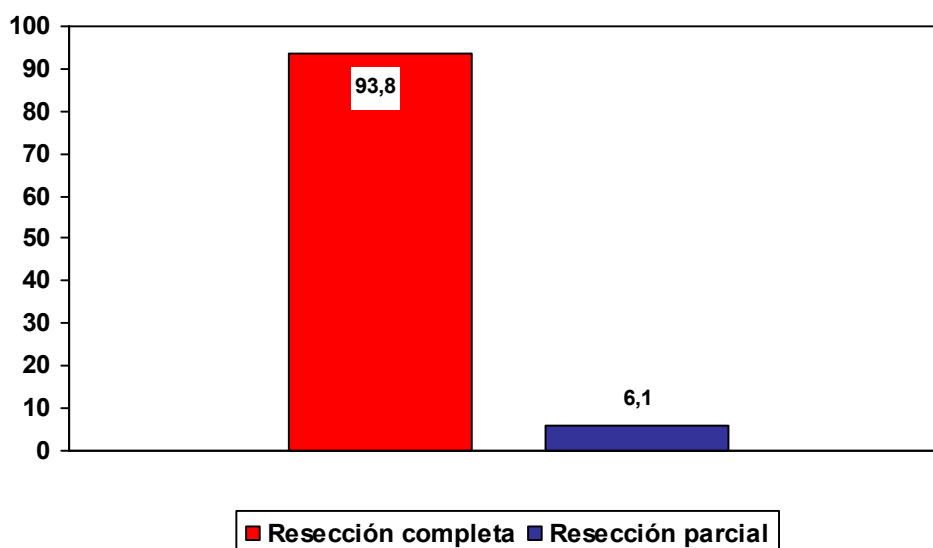


**C- Variables anatomo-patológicas referentes a las masas residuales postquimioterapia resecadas:**

**4.1.16 Histología resultante del análisis de las masas residuales postquimioterapia resecadas::**

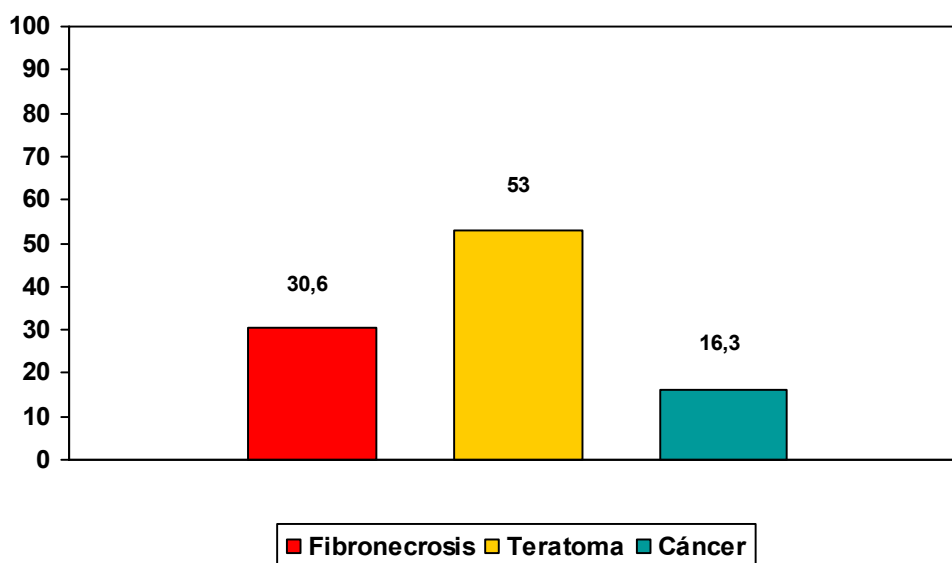
Se procedió al análisis anatomopatológico de las masas residuales postquimioterapia resecadas. La resección de las mismas fue completa en 46 de los casos (93,8%) siendo parcial en 3 casos (6,1%) correspondiendo en 2 de los casos a masas residuales de 2 TG seminomatosos puros en los que existía una fibrosis franca perivascular que no permitió resecar la totalidad del volumen tumoral existente (Fig-17).

**Fig-17: Tipo de resección**



El análisis anatómico-patológico de las masas residuales mostró un 16,3% de casos con tumor viable en las masas residuales resecadas (Fig-18).

Fig-18: Anatomía patológica de las masas resecadas



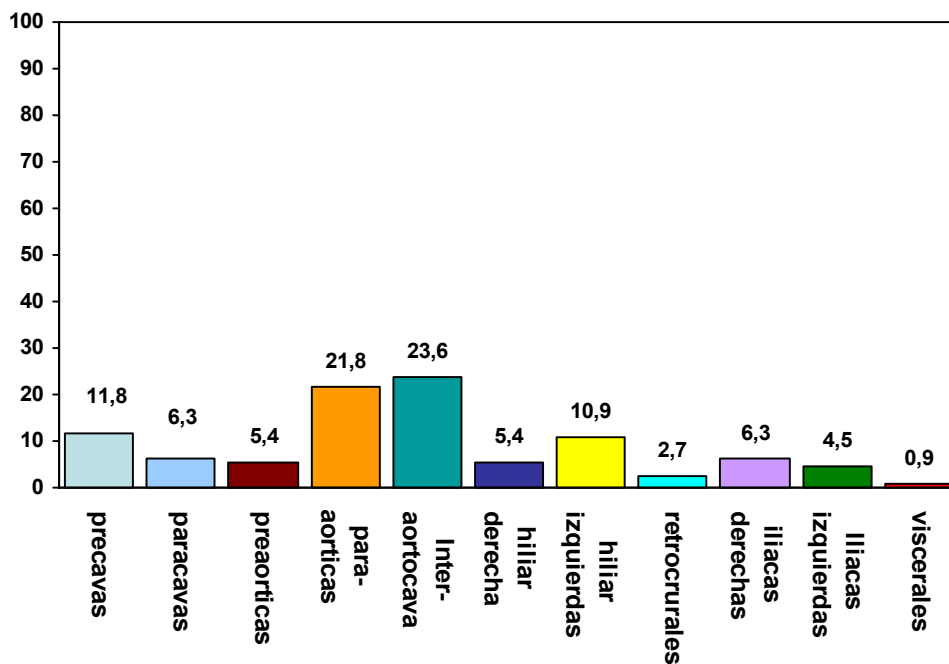
**D- Características radiológicas evaluadas en los 49 pacientes estudiados:**

#### **4.1.17 Número y localización de las masas residuales resecadas:**

Se resecaron un total de 110 masas residuales tras la evaluación radiológica al finalizar la quimioterapia estándar. Las localizaciones más habituales fueron las interaortocavas (23,6%) y las paraaórticas (21,8%). Localizaciones menos habituales fueron las masas paracavas derechas (6,3%), preaórticas (5,4%), ilíacas izquierdas (4,5%) y finalmente las situadas tras la crura diafragmática (2,7%). A pesar de existir un mayor número de tumores testiculares

derechos, globalmente fueron más frecuentes las masas de localización retroperitoneal izquierda, probablemente por la existencia de cruzamientos linfáticos desde el retroperitoneo derecho al izquierdo. No resecamos ninguna masa residual de localización inguinal. En nuestra serie se resecó, conjuntamente con el Servicio de Cirugía general y Digestiva, una metástasis hepática con el resultado histológico de teratoma maduro (Fig-19).

Fig-19: Localización de las 110 masas residuales resecadas



#### 4.1.18 Cirugía de masa residual torácica:

En 7 pacientes (14,2%) se practicó exéresis de masa residual a nivel torácico previa o tras la cirugía de masa residual retroperitoneal. De estos pacientes en tres casos se trataba de masas mediastínicas y el resto eran masas situadas en el parénquima pulmonar.



#### 4.1.19 Volumen pre y post quimioterapia de las masas resecaadas:

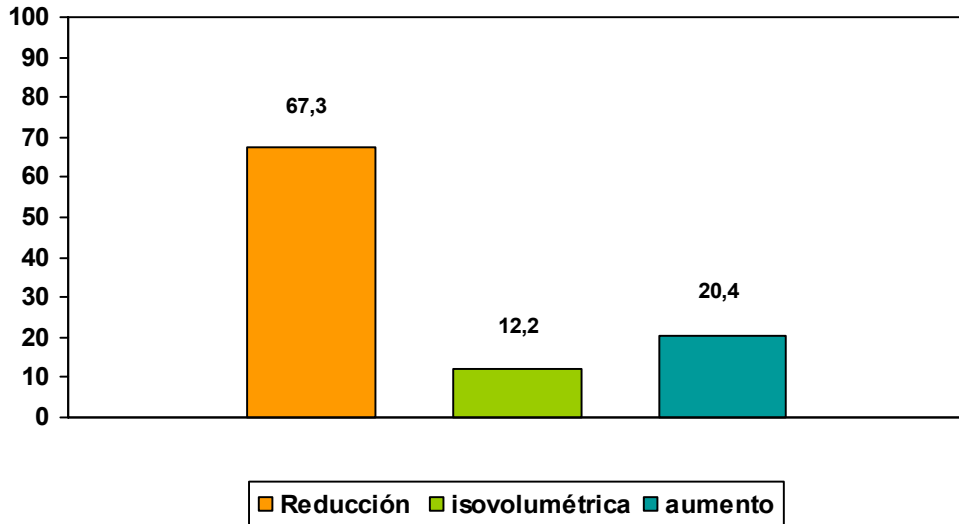
Se evaluaron las tomografías axiales computerizadas abdomino-pélvicas (TAC) de los 49 pacientes incluidos en nuestro estudio determinando el volumen tumoral metastático antes y tras la quimioterapia estándar. Se valoraron los tres diámetros (transversal máximo, longitudinal y antero-posterior) y posteriormente, tras la aplicación de la fórmula de la elipse, se expresaron los resultados en c.c (Tabla-12).

**Tabla 12 – Volumen pre y post quimioterapia de las masas residuales resecaadas.**

<b>Volumen pre quimioterapia (cc)</b>	
Media	163,7
Mediana	65
Rango	1-1.980
<b>Volumen post quimioterapia (cc)</b>	
Media	81,13
Mediana	17,7
Rango	1-755

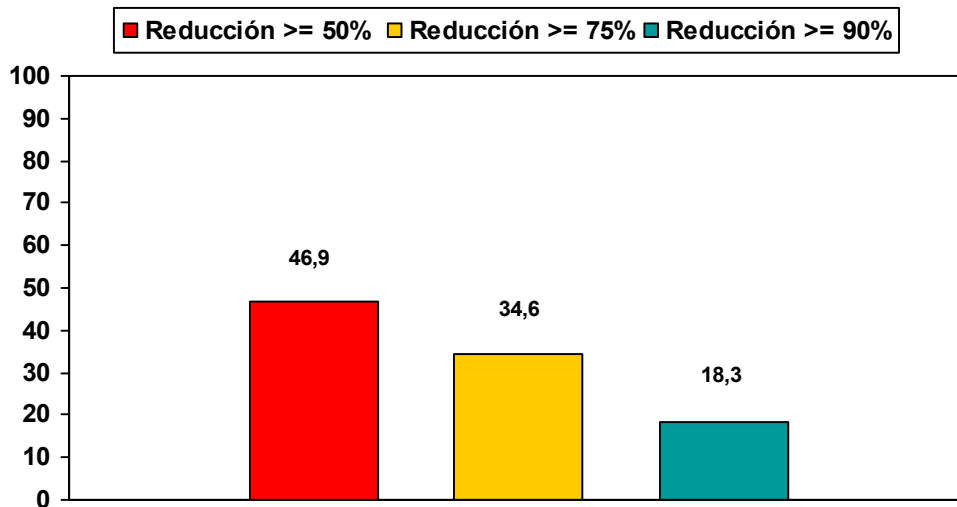
Se evaluaron los volúmenes tras la quimioterapia observándose una *reducción* de las masas en 33 pacientes (67,3%), una *ausencia de modificación* significativa en 6 (12,2%) y *aumento del tamaño* en 10 (20,4%) pacientes (Fig-20).

Fig-20: Variaciones del volumen de las masas residuales pre y post quimioterapia



Así mismo en el grupo de pacientes que sufrieron decremento de los volúmenes de las masas (n= 33, 67,3%), se calculó la proporción de aquellos en que la reducción superó el 50%, el 75% y el 90% entre el volumen inicial y el posterior a la quimioterapia. Los datos obtenidos figuran en la siguiente Figura-21:

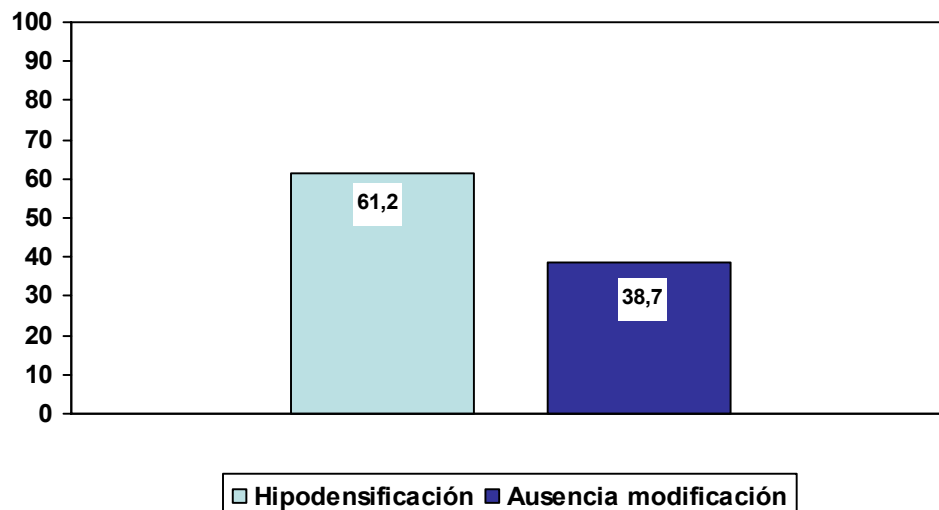
Fig-21: Proporción de pacientes (n=33) con reducción > o = al 50, 75 y 90% del volumen de las masas residuales pre quimioterapia



#### 4.1.20 Densidad radiológica de las masas pre y post quimioterapia:

La evaluación tomodensitométrica inicial y tras la quimioterapia permitió clasificar las masas en tres categorías en función del aumento, disminución o ausencia de modificación de la densidad radiológica. Como sabemos, las masas pueden experimentar cambios en su densidad a lo largo del tratamiento como consecuencia del efecto del tratamiento en sí mismo, o bien por la persistencia y “quistificación” del componente teratomatoso maduro. Se atribuyó una hipodensificación global de las masas en un total de 30 pacientes (61,2%), en tanto que en el resto de pacientes (38,7%) no se evidenciaron cambios significativos evaluables pre y post quimioterapia. No se constataron aumentos en la densidad radiológica en las masas resecadas (Fig-22).

Fig-22: Densidad radiológica de las masas residuales resecadas



#### **4.2 Estudio univariante de la asociación entre las diferentes variables clínicas, radiológicas e histológicas respecto a la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.**

Tras la selección de pacientes se obtuvieron un total de 49 pacientes que cumplían de forma estricta los criterios establecidos para su inclusión en el estudio. Tras el análisis descriptivo se procedió al estudio estadístico univariante y multivariante con el fin de valorar la asociación estadística existente entre las diferentes variables y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

##### **4.2.1 Edad:**

Como podemos ver en la Figura-23 y Tabla-13 el análisis univariante no demostró la existencia de relación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

	<b>EDAD</b>					
<b>FIBRONECROSIS</b>	<b>Media</b>	<b>Mediana</b>	<b>DT</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>	<b>P</b>
<b>SI</b>	25,2	23	5,7	40	17	<b>0,82<sup>§</sup></b>
<b>NO</b>	24,8	23,7	4,5	31	18	

§ Test ANOVA

Tabla-13

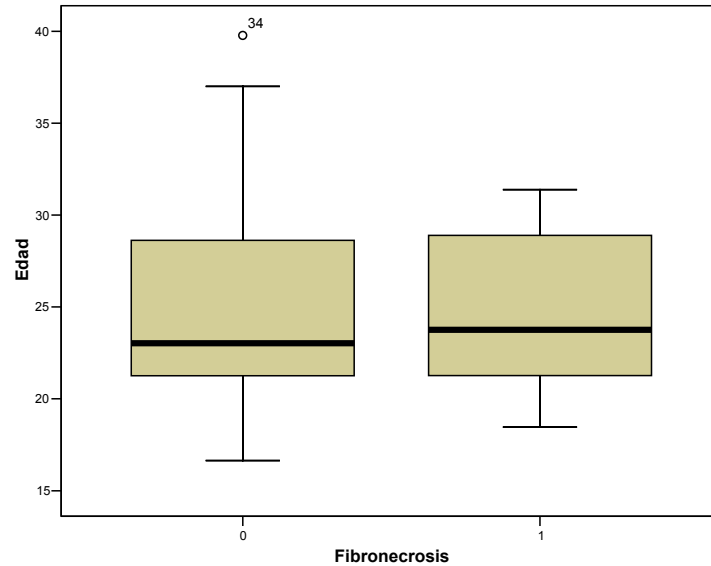


Fig 23: Representación gráfica de las edades de ambos grupos.

**4.2.2 Presencia de antecedente de maldescenso testicular:**

CRIPTOORQUIDIA	FIBRONECROSIS		
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	5 (10,2%)	2 (4,08%)	0,63 *
AUSENTE	29(59,1%)	13 (26,5%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-14

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre el antecedente de criptorquidia y la presencia de fibroncrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-14).

#### 4.2.3 Lateralidad del tumor primario testicular:

Tal y como se especifica en el apartado de material y método, en 46 pacientes, el tumor primario es testicular y los 3 restantes se trataban de tumores extragonadales primarios retroperitoneales. La tabla de contingencia siguiente (Tabla-15) hace referencia a los tumores primarios testiculares.

LATERALIDAD	FIBRONECROSIS		0,49**
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	20 (43,4%)	8 (17,3%)	
AUSENTE	12 (26%)	6 (13,04%)	

\*\* Test Chi-Cuadrado.

Tabla-15

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la lateralidad (derecha/izquierda) y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

#### 4.2.4 Niveles de Marcadores Prequimioterapia:

##### 4.2.4.1 Alfa-feto proteína plasmática:

Los niveles plasmáticos de AFP previos al inicio de quimioterapia en nuestra serie fueron inferiores en el grupo de pacientes que presentaron fibronecrosis en las masas resecaadas respecto al grupo que presentó teratoma/cáncer ( $4693,5 \pm 2765,1$  vs  $6069,9 \pm 3035,7$ ;  $p < 0,162$ ), si bien el estudio univariado no detectó diferencias estadísticamente significativas (Tabla-16).

<i>FIBRONECROSIS</i>	<i>AFP</i>					
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DT</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>	<i>P</i>
<i>PRESENTE</i>	4.693,5	40	10.709,2	40.243	1	<b>0,16 *</b>
<i>AUSENTE</i>	6.069,9	378,5	17.701,5	81.591	1	

\* Test U de Mann-Whitney.

Tabla-16

**5.4.4.2 Niveles de  $\beta$  - HCG plasmático:**

Los niveles prequimioterapia de Beta-HCG en nuestra serie fueron superiores en los pacientes que presentaron fibroncrosis en las masas resecadas respecto al grupo que presentó teratoma/cáncer ( $6568,8 \pm 6357,6$  vs  $1333,7 \pm 614,1$ ;  $p < 0,71$ ) (Tabla-17).

<i>FIBRONECROSIS</i>	<i>B-HCG</i>					
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DT</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>	<i>P</i>
<i>PRESENTE</i>	6.568,8	37,3	24.623	95.568	1	<b>0,71 *</b>
<i>AUSENTE</i>	1.333,7	36,9	3.580,8	19.798	1	

\* Test U de Mann-Whitney.

Tabla-17

**5.4.4.3 Niveles de LDH plasmáticos:**

Los niveles plasmáticos de LDH previos al inicio de la quimioterapia fueron superiores en el grupo de pacientes que presentaron fibroncrosis en las masas resecadas respecto a aquellos que presentaron teratoma/cáncer ( $189,8 \pm 73,7$  vs  $135,1 \pm 48,4$ ;  $p < 0,88$ ) (Tabla-18).

<i>FIBRONECROSIS</i>	<i>LDH</i>					
	<i>Media</i>	<i>Mediana</i>	<i>DT</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>	<i>P</i>
<i>PRESENTE</i>	189,8	20	285,6	715	8	<b>0,88 *</b>
<i>AUSENTE</i>	135,1	20	282,5	1147	2	

\* *Test U de Mann-Whitney.**Tabla-18*

#### **4.2.5 Presencia de NITCG (Neoplasia intratubular de células germinales).**

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia en el tumor primario de neoplasia intratubular de células germinales (NITCG) y la presencia de fibroncrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-19).

<i>NITCG</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	13 (26,5%)	6 (12,2%)	<b>0,54**</b>
<i>AUSENTE</i>	20 (40,8%)	9 (18,3%)	

\*\* *Test Chi-Cuadrado.**Tabla-19*



#### 4.2.6 Invasión linfática microscópica:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión linfática microscópica en el tumor primario (IVL) y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-20).

INV. LINFÁTICA	FIBRONECROSIS		0,21 *
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	7 (14,2%)	1 (2%)	0,21 *
AUSENTE	27 (55,1%)	14 (28,5%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-20

#### 4.2.7 Invasión vascular microscópica:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión vascular microscópica en el tumor primario (INV) y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-21).

INV. VASCULAR	FIBRONECROSIS		0,13 *
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	14 (28,5%)	3 (6,1%)	0,13 *
AUSENTE	20 (40,8%)	12 (24,4%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-21

#### 4.2.8 Invasión de la rete testis testicular:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión de la rete testis testicular y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-22).

<i>INV. RETE TESTIS</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	13 (26,5%)	5 (10,2%)	<b>0,51 **</b>
<i>AUSENTE</i>	21 (42,8%)	10 (20,4%)	

**\*\* Test Chi-Cuadrado.**

**Tabla-22**

#### 4.2.9 Invasión túnica albugínea testicular:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión de la albugínea testicular y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-23).

<i>INV. ALBUGÍNEA</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	9 (19,5%)	2 (4,3%)	<b>0,26 *</b>
<i>AUSENTE</i>	25 (51,2%)	13 (26,5%)	

**\* Test exacto de Fisher.**

**Tabla-23**

#### 4.2.10 *Invasión epidídimo y/o cordón espermático:*

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de invasión de la rete testis testicular y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-24).

<i>INV.EPIDID/CORDÓN</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	3 (6,5%)	1 (2,1%)	<b>0,64 *</b>
<i>AUSENTE</i>	31 (63,2%)	14 (28,5%)	

\* *Test exacto de Fisher.*

*Tabla-24*

#### 4.2.11 *Presencia de Elemento fibrosis en el tumor primario:*

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de fibrosis en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-25).

<i>FIBROSIS</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	2 (4%)	1 (2,1%)	<b>0,67 *</b>
<i>AUSENTE</i>	32 (65,2%)	14 (28,5%)	

\* *Test exacto de Fisher.*

*Tabla-25*

#### 4.2.12 Presencia de hemorragia > 25% en el tumor primario:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de hemorragia en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-26).

<i>HEMORRAGIA</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	1 (25%)	-	<b>0,69 *</b>
<i>AUSENTE</i>	33 (67,3%)	15 (30,6%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-26

#### 4.2.13 Presencia de necrosis > 25% en el tumor primario:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de necrosis en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-27).

<i>NECROSIS</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	3 (6,1%)	2 (4%)	<b>0,48 *</b>
<i>AUSENTE</i>	31 (63,2%)	13 (26,5%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-27

#### 4.2.14 Presencia de seminoma:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia seminoma en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-28).

<b>SEMINOMA</b>	<b>FIBRONECROSIS</b>		
	<b>NO (%)</b>	<b>SI (%)</b>	
<b>PRESENTE</b>	12 (24,4%)	7 (14,2%)	<b>0,32 **</b>
<b>AUSENTE</b>	22 (44,8%)	8 (16,3%)	

**\*\* Test de Chi-Cuadrado.**

**Tabla-28**

#### 4.2.15 Presencia de carcinoma embrionario:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de Carcinoma embrionario en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-29).

<b>C. EMBRIONARIO</b>	<b>FIBRONECROSIS</b>		
	<b>NO (%)</b>	<b>SI (%)</b>	
<b>PRESENTE</b>	21 (42,8%)	7 (14,2%)	<b>0,25 **</b>
<b>AUSENTE</b>	13 (26,5%)	8 (16,3%)	

**\*\* Test Chi-cuadrado.**

**Tabla-29**

#### 4.2.16 Presencia de Yolc sac:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de Yolc Sac y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-30).

YOLC SAC	FIBRONECROSIS		
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	16 (32,6%)	7 (14,2%)	0,61 **
AUSENTE	18 (36,7%)	8 (16,3%)	

\*\* Test Chi-cuadrado.

Tabla-30

#### 4.2.17 Presencia de coriocarcinoma:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de coriocarcinoma en el tumor primario y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-31).

CORIOCARCINOMA	FIBRONECROSIS		
	NO (%)	SI (%)	
PRESENTE	7 (14,2%)	3 (6,1%)	0,64 *
AUSENTE	27 (55,1%)	12 (24,4%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-31

#### 4.2.18 Presencia de elementos de teratoma maduro:

Tras el análisis univariado **existió** relación estadísticamente significativa entre la ausencia de elementos de teratoma maduro y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-32).

<i>TERAT. MADURO</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	20 (40,8%)	3 (6,1%)	<b>0,013 *</b>
<i>AUSENTE</i>	14 (28,5%)	12 (24,4%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-32

#### 4.2.19 Presencia de elementos de teratoma inmaduro:

Tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la presencia de elementos de teratoma inmaduro y la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia (Tabla-33).

<i>TERAT. INMADURO</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	11 (22,4%)	1 (2%)	<b>0,052 *</b>
<i>AUSENTE</i>	23 (46,9%)	14 (28,5%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-33

#### 4.2.20 Variación de las dimensiones de las masas :

Tras determinar el volumen (**V**) en cc de las masas retroperitoneales antes y tras la administración de la quimioterapia, se realizó el cálculo global del decremento/incremento porcentual de dichas masas ( **$\Delta V$** ) al inicio y al final del periodo de tratamiento. Del total de 49 pacientes obtuvimos los siguientes resultados:

- Reducción en n= **33** pacientes con una **reducción media** de la masa de **67,1%**.
- Ausencia de modificación en n= **6** pacientes.
- Incremento del volumen de la masa en n= **10** pacientes.

Posteriormente realizamos un análisis estadístico univariado de la variable  **$\Delta V$  media de la masa** para una reducción **mayor o igual al 50%, 75%** y finalmente del **90% (RED50, RED75 Y RED90)** (Tablas-34-35,36 y 37):

<i>RED 50</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	13 (26,5%)	10 (20,4%)	<b>0,063 **</b>
<i>AUSENTE</i>	21 (42,8%)	5 (10,2%)	

\*\* *Test de Chi-Cuadrado.*

*Tabla-34*



<i>RED 75</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	8 (16,3%)	9 (18,3%)	<b>0,017 **</b>
<i>AUSENTE</i>	26 (53%)	6 (12,2%)	

\*\* Test de Chi-Cuadrado.

Tabla-35

<i>RED 90</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	3 (6,1%)	6 (12,2%)	<b>0,016 **</b>
<i>AUSENTE</i>	31 (63,2%)	9 (18,3%)	

\*\* Test de Chi-Cuadrado.

Tabla-36

<i>AUMENTO</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	9 (18,3%)	1 (2%)	<b>0,11 *</b>
<i>AUSENTE</i>	25 (51%)	14 (28,5%)	

\* Test exacto de Fisher.

Tabla-37

Por tanto, tras el análisis univariado observamos la existencia de una relación estadísticamente significativa entre la reducción media de las masas  $\geq$  75% y 90% y la presencia de fibroncrosis en las masas residuales

postquimioterapia ( $p = 0,017$  y  $p=0,016 < 0.05$ ). Dicha relación estadística no se observa cuando el porcentaje de reducción es menor ni cuando se aplica en pacientes que presentan incrementos porcentuales del volumen antes y tras la quimioterapia (elevada probabilidad de teratoma maduro).

#### **4.2.21 Variación en la densidad radiológica de las masas (hipodensificación):**

Tras el análisis densitométricos de los cortes de TAC realizados antes y tras la finalización del tratamiento citostático, se valoró principalmente los cambios en la densidad radiológica de las masas residuales. Básicamente se observó una tendencia mayor a la disminución de la densidad radiológica de las masas probablemente por necrosis secundaria a la quimioterapia y/o presencia de elementos de teratoma maduro quístico (hipodensificación). Algunas masas no experimentaron cambios densitométricos aparentes o éstos fueron mínimos y por tanto, no valorables.

- Hipodensificación global en  $n= 30$  (**61,2%**) pacientes.
- Ausencia de modificación valorable en  $n= 19$  (**38,7%**) pacientes.

El análisis estadístico univariante de la variable resultante del análisis del cambio en la densidad radiológica de las masas residuales antes y tras la quimioterapia (**Densidad**) con respecto a la presencia de fibronecrosis en dichas masas residuales se especifica en la siguiente Tabla de contingencia (Tabla-38):

<i>DENSIDAD</i>	<i>FIBRONECROSIS</i>		
	<i>NO (%)</i>	<i>SI (%)</i>	
<i>PRESENTE</i>	11 (22,4%)	8 (16,3%)	<b>0,14 **</b>
<i>AUSENTE</i>	23 (46,9%)	7 (14,2%)	

\* *Test de Chi-Cuadrado.*

*Tabla-38*

Por tanto tras el análisis univariado no existió relación estadísticamente significativa entre la hipodensificación de las masas residuales tras la quimioterapia y la presencia de fibroncrosis en dichas masas.

En conclusión, del total de las variables estudiadas, las únicas que presentaron una asociación estadísticamente significativa en relación a la presencia de fibroncrosis en las masas residuales postquimioterapia fueron la **presencia de elementos teratomatosos en el tumor primario** y reducciones globales del tamaño de las masas **superiores al 75%** respecto al tamaño inicial (Tabla -39).

Tabla 39 - Estudio univariante de la asociación entre variables clínicas, histológicas y radiológicas con la presencia de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>	<b>VALOR de P</b>
<b>Edad</b>	
<b>Criptorquidia</b>	<b>0,82</b>
<b>Lateralizad</b>	<b>0,63</b>
<b>AFP</b>	<b>0,49</b>
<b>BHCG</b>	<b>0,16</b>
<b>LDH</b>	<b>0,71</b>
	<b>0,88</b>
<b>VARIABLES HISTOLÓGICAS</b>	
<b>NITCG</b>	
<b>INL (Invasión Linfática)</b>	<b>0,58</b>
<b>INV (Invasión Vascular)</b>	<b>0,21</b>
<b>INR (Invasión rete Testis)</b>	<b>0,13</b>
<b>INA (Invasión Albugínea)</b>	<b>0,51</b>
<b>INC (Invasión Cordón)</b>	<b>0,26</b>
<b>Fibrosis &gt; 25%</b>	<b>0,64</b>
<b>Hemorragia &gt; 25%</b>	<b>0,67</b>
<b>Necrosis &gt; 25%</b>	<b>0,69</b>
<b>Seminoma</b>	<b>0,48</b>
<b>C. Embrionario</b>	<b>0,32</b>
<b>Y. Sac</b>	<b>0,25</b>
<b>Coriocarcinoma</b>	<b>0,61</b>
<b>Teratoma maduro</b>	<b>0,64</b>
<b>Teratoma Inmaduro</b>	<b>0,013*</b>
	<b>0,052</b>
<b>VARIABLES RADIOLÓGICAS</b>	
<b>RED 50</b>	<b>0,063</b>
<b>RED 75</b>	<b>0,017*</b>
<b>RED 90</b>	<b>0,016*</b>
<b>Hipodensificación</b>	<b>0,14</b>

#### **4.3 Relación de las variables clínico-patológicas y radiológicas en la predicción de la histología de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia. Estudio multivariante.**

El objetivo principal del estudio multivariante fue determinar si el conjunto global de variables clínicas, histológicas y radiológicas estudiadas aportan información predictiva de la histología de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia. Inicialmente se realizó un análisis de regresión logística utilizando como **variables explicativas** la totalidad o el conjunto de las variables estudiadas.

En segundo lugar se realizó un nuevo estudio de regresión logística utilizando sólo aquellas variables que mostraron significación estadística al aplicar el estudio univariado. En ambos análisis la **variable dependiente** o **respuesta** fue la presencia de fibronecrosis (0= ausencia de fibronecrosis y 1= presencia).

La Tabla-40 muestra los resultados del análisis de la regresión logística en las que se introdujeron como variables explicativas la **totalidad** de las variables estudiadas. Tras la selección por pasos hacia delante y hacia atrás, el análisis seleccionó a las variables **RED90** y **TM (Teratoma maduro)** como variables independientes ( **$p=0,045$**  y  **$p=0,031$**  respectivamente) en la predicción de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

El resto de variables estudiadas no mostraron significación estadística y por tanto no aportaron información predictiva independiente cuando se analizaron de forma conjunta.

**Tabla 40 - Resultados del análisis de regresión logística utilizando la totalidad de las variables estudiadas como variables explicativas. Variables que aportaron información predictiva independiente \*.**

<i>variable</i>	<i>Coefficiente b</i>	<i>error estandar</i>	<i>wald</i>	<i>valor de p</i>	<i>EXP(b)</i>	<i>95% ic PARA exp(b)</i>
<b>RED90 *</b>	1,800	0,898	4,015	<b>0,045</b>	6,049	1,040 - 35,185
<b>TM *</b>	-1,694	0,785	4,661	<b>0,031</b>	0,184	0,039 – 0,855

Posteriormente analizamos como variables explicativas aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el estudio univariante (**RED75, RED90 y TM**). Por tanto analizamos las tres variables que se mostraron como predictores de la presencia de fibroncrosis en las masas residuales postquimioterapia de forma aislada.

Los resultados se muestran en la Tabla-41 siguiente y fueron similares a los obtenidos en el análisis previo.

**Tabla 41 - Resultados del análisis de regresión logística utilizando las variables RED75, RED90 y TM como variables explicativas. Variables que aportaron información predictiva independiente \*.**

<i>variable</i>	<i>Coefficiente b</i>	<i>error estandar</i>	<i>wald</i>	<i>valor de p</i>	<i>EXP(b)</i>	<i>95% ic PARA exp(b)</i>
<b>RED75</b>	-	-	-	<b>0,256</b>	-	-
<b>RED90 *</b>	1,941	0,876	4,905	<b>0,027</b>	6,966	1,250 - 38,818
<b>TM *</b>	-1,752	0,787	4,959	<b>0,026</b>	0,173	0,37 – 0,811

En resumen, y en base a los resultados obtenidos podemos concluir que del total de variables estudiadas, **la presencia de elementos de teratoma en el tumor primario**, así como una **reducción mayor o igual al 90%** en el tamaño de las masas residuales tras la quimioterapia constituyen factores predictivos independientes de la presencia de la histología de fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia.

Finalmente a partir de los parámetro predictivos independientes de fibronecrosis obtenidos tras el análisis multivariante, se creó una tabla de contingencia y se procedió al cálculo de la **Sensibilidad (S)**, **Especificidad (E)**, **Precisión diagnóstica** y **Valores predictivos positivos y negativos (VPP,VPN)** globales al ser aplicados en el total de los 49 pacientes.

Del total de 49 pacientes estudiados, 15 pacientes presentaron la fibronecrosis en las masas residuales postquimioterapia y los 34 pacientes restantes presentaron teratoma maduro o tumor viable.

Tal y como podemos observar en la Tabla-42 sólo 4 pacientes, del total que presentaron fibronecrosis, mostraron masas con una reducción  $\geq$  al 90% en ausencia de la histología de teratoma maduro en el tumor primario. Se procedió a calcular la S y E así como el VPP y VPPN:

**Tabla 42 – Sensibilidad, Especificidad y Valores predictivos positivo y negativo para la predicción de fibronecrosis.**

<b>Resultados</b>	<b>Fibronecrosis (n=15)</b>	<b>Teratoma / Tumor viable (n=34)</b>
<b>RED90 + TM -</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
<b>Resto</b>	<b>8</b>	<b>32</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>34</b>

- **Sensibilidad**  $(4/ 4+8) = 0,26$  ..... 26,6%
- **Especificidad**  $(32/ 32+ 2) = 0,94$  .....94%
- **Valor Predictivo Positivo**  $(4/ 4+2) = 0,66$  .....66%
- **Valor Predictivo Negativo**  $(32/ 8 + 32) = 0,74$  .....74,4%

Por tanto, la capacidad para detectar la histología de fibronecrosis en las masas residuales tras su exéresis en los casos en los que existe ausencia de componentes de teratoma en el tumor primario y con reducciones del tamaño de



las masas iguales o superiores al 90% sería, según nuestro modelo, de tan sólo el 26,6%. En cambio, la capacidad para descartar la presencia de fibronecrosis en las masas cuando no se cumplen una o ambas variables (ausencia del componente teratoma y/o reducción  $\geq$  al 90%) sería del 94%. Así mismo la probabilidad de que un individuo presente ambos predictores en presencia de fibronecrosis en las masas sería de 0,66 (66%), en cambio la probabilidad de no presente alguno de los predictores en ausencia de fibronecrosis en las masas residuales sería de 0,74 (74%).

#### **4.4 Estudio descriptivo de la morbilidad de la cirugía retroperitoneal en nuestra serie:**

Diferenciamos entre **complicaciones per-operatorias** (acontecidas durante la exéresis quirúrgica de las masas residuales retroperitoneales) y las acaecidas tras la cirugía (**complicaciones postoperatorias**). Éstas últimas a su vez se dividen en las postoperatorias **precoces** (< 3 semanas) y **tardías** (>3 meses). La Tasa de complicaciones global de la serie es del 24,4% (12 pacientes). La mortalidad perioperatoria de la serie es del 2% (un fallecimiento por complicación pulmonar).

##### **4.4.1 Complicaciones per-operatorias:**

A pesar de la dificultad técnica de la cirugía retroperitoneal, no hemos tenido complicaciones importantes.

##### **4.4.1.1 Complicaciones vasculares:**

Venosas (pequeños desgarros de la cava inferior) que fueron tratadas mediante sutura con Prolene ® 5/0 en 6 casos. En 1 paciente se produjo una lesión de una arteria polar inferior de riñón izquierdo que requirió de anastomosis a arteria epigástrica.

##### **4.4.1.2 Complicaciones urinarias:**

En un solo caso (uréter izquierdo) requiriendo de sutura sobre tutor ureteral “doble jota” sin secuelas posteriores en controles morfo-funcionales (Pielografía e.v.). En un paciente se realizó una nefrectomía izquierda por englobamiento difuso del hilio renal por una masa latero-aórtica.

#### **4.4.1.3 Complicaciones digestivas:**

Un solo caso de lesión intestinal (I. delgado) que se solucionó mediante sutura simple.

#### **4.4.2 Complicaciones postoperatorias precoces:**

Definimos como tales aquellas acontecidas en las 3 primeras semanas tras la intervención quirúrgica, y por tanto en relación directa con ésta. Destacan:

##### **4.4.2.1 Íleo intestinal post-operatorio:**

Se consideró cuando existía ausencia de peristaltismo intestinal y/o imposibilidad de retirada del tubo naso-gástrico más allá del tercer día postoperatorio. Tuvimos un total de **4** pacientes del total del 49 intervenidos lo que representa un 8,1%. En dos casos fue necesaria la administración de nutrición parenteral central por persistencia > 7 días. Los cuatro casos se resolvieron satisfactoriamente con tratamiento médico (procinéticos + tubo nasogástrico).

##### **4.4.2.2 Infección de Herida quirúrgica:**

Se produjo en **3** pacientes de la serie (6,1%). Su tratamiento fue conservador con desbridamiento y antibioticoterapia.

##### **4.4.2.3 Complicaciones pulmonares:**

No hemos tenido ningún caso de Síndrome de distrés respiratorio asociado a bleomicina en nuestros pacientes. Un caso de fallecimiento por probable insuficiencia respiratoria secundaria a infección broncopulmonar.

#### **4.4.2.4 Complicaciones Linfáticas:**

Un caso de **linforrea persistente** por el drenaje que se solucionó manteniendo el drenaje hasta disminución del débito y dieta baja en lípidos.

#### **4.4.2.5 Complicaciones Hemorrágicas:**

Destacamos una **hemorragia retroperitoneal** las primeras 12 h tras la intervención quirúrgica que requirió de transfusión y reintervención quirúrgica hemostática.

#### **4.4.3 Complicaciones postoperatorias tardías:**

En éste caso hacen referencia a las **secuelas** secundarias al tratamiento quirúrgico. Del total de pacientes incluidos sólo se pudo obtener dicho dato con fiabilidad en **14** pacientes (28,5%) por no estar disponible en la historia clínica. Refirieron **disfunción eyaculatoria (aneyaculación secundaria)** como mínimo a los 3 meses tras la cirugía retroperitoneal, 5 de los pacientes. Lógicamente dicha complicación fue mayor en aquellos pacientes sometidos a una gran cirugía retroperitoneal por grandes masas retroperitoneales interaortocavas y preaorticas.

Tabla 43 - Complicaciones Intraoperatorias durante la exéresis de las masas residuales.

<b>COMPLICACIONES PER-OPERATORIAS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Complicaciones vasculares</b>		
- Venosas	6	12.2
- Arteriales	1	2
<b>Complicaciones urinarias</b>		
- Renales	1	2
- Ureterales	1	2
<b>Complicaciones digestivas</b>		
- Lesión intestinal (delgado)	1	2
<b>TOTAL ACUMULADO</b>	<b>10</b>	<b>20.4</b>

Tabla 44 - Complicaciones postoperatorias inmediatas y tardías de la cirugía de la masa residual postquimioterapia.-

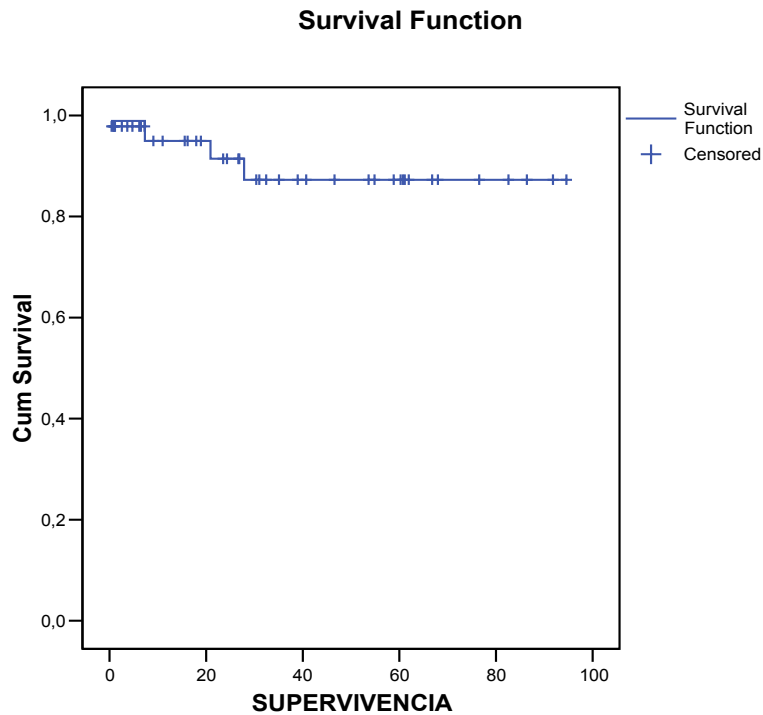
<b>COMPLICACIONES Postoperatorias</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Complicaciones postoperatorias precoces(&lt; 3 semanas)</b>		
- Íleo intestinal	4	8,1
- Infección herida quirúrgica	3	6,1
- Pulmonares	1	2
- Linfáticas	1	2
- Hemorrágicas	1	2
<b>Complicaciones postoperatorias tardías</b>		
- Disfunción eyaculatoria (aneyaculación secundaria)	14	28,5
<b>TOTAL ACUMULADO</b>	<b>24</b>	<b>48,7</b>

#### **4.5 Seguimiento y supervivencia:**

Entre los objetivos generales de nuestro estudio no se han incluido aspectos de supervivencia global ni estratificada en función de factores pronósticos determinados. La mayoría de los pacientes fueron seguidos a lo largo del tiempo tras la práctica de la cirugía retroperitoneal. El seguimiento fue llevado a cabo por el Servicio de Oncología médica del Hospital Duran i Reynals, así como por el Servicio de Urología del Hospital prínceps d'Espanya en la mayoría de casos y según los protocolos habituales. Normalmente los protocolos incluyen la dosificación de marcadores tumorales y las exploraciones de imagen pertinentes con el fin de detectar las recidivas y controlar, a lo largo del tiempo, aquellos pacientes con enfermedad residual estable.

La **mediana de seguimiento** global de la serie fue de *32,3 meses (rango 0-95)* con una **media de supervivencia libre de enfermedad** a los 90 meses de 85 meses (95% IC, 75-94) para el global de pacientes (no se ha diferenciado entre TGS y TGNS dada la baja proporción de TGS) (Fig-24).

Tras el seguimiento medio de los pacientes, 35 casos (71,4%) se encuentran libres de enfermedad, 10 casos (20,4%) se consideran estables con masa residual de pequeño tamaño que se controla periódicamente y finalmente 4 (8,1%) fallecieron.



**Fig- 24 : Supervivencia global de la serie.**

De los pacientes fallecidos, uno de ellos (D.B.J.) falleció por parada cardiorrespiratoria en la planta de hospitalización tras presentar febrícula sin clara focalidad pulmonar y tras ser sometido a una cirugía combinada de masa residual mediastínica- retrocrurol y retroperitoneal. El resto fallecieron por progresión de su enfermedad

De los tres pacientes que progresaron, uno de ellos se trataba de un coriocarcinoma que fue sometido a cirugía de una masa paraaórtica izquierda y sobre hilio renal izquierdo. Posteriormente se objetivó elevación progresiva de marcadores tumorales con refractariedad a la quimioterapia de 2ª y 3ª línea (Taxol). El paciente falleció por progresión metastásica extensa.

Otro de los pacientes de trataba de un TGNS que fue sometido, tras la finalización de la quimioterapia a una resección de masa residual retroperitoneal con resultado de teratoma maduro. Posteriormente se objetivó progresión bioquímica + metástasis en leptomeníngicas y hepáticas. Tras la administración de metotrexate intratecal presentó accidente vascular hemorrágico y éxitus.

Finalmente el último paciente, afecto de un TGNS en estadio IIb con buena respuesta inicial a la quimioterapia, sufrió recidiva retroperitoneal de su enfermedad neoplásica al cabo de un año. Tras la cirugía retroperitoneal, con resultado positivo para tumor viable, se inició quimioterapia posterior y TAMO a pesar de lo cual progresó y falleció por insuficiencia respiratoria.