

Tumor germinal mediastinal extragonadal. A propósito de un caso

Ailema Lima Guerra, ✉ Carlos Gassiot Nuño,‡ Lixaida Cabanes Varona,* Lisvenia Morales Sánchez,* Iovank González Artiles,§ Juan Carlos Rodríguez Vásquez,^{||} Adela Ramos Quevedo,* Pedro Pablo Pino Alfonso[‡]*

*Especialista de I Grado en Neumología. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" (HCQHA). La Habana, Cuba; ‡Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Auxiliar. HCQHA. La Habana, Cuba; §Especialista de I Grado en Cardiología, "Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular". La Habana, Cuba; ^{||}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Neumología. Profesor Titular. HCQHA. La Habana, Cuba.

Trabajo recibido: 22-I-2012; aceptado: 10-II-2012

RESUMEN. Los tumores germinales extragonadales mediastínicos (TGEM) son una entidad poco frecuente a nivel mundial así como también en Cuba. No se ha podido comprobar una causa precisa que los origine. Pueden ser benignos o malignos. A su vez, los malignos se dividen en dos tipos: no seminomatosos y seminomas. Los TGEM deben incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier tumor mediastínico de origen desconocido. Un diagnóstico exacto es fundamental debido a que son tumores potencialmente curables con quimioterapia. Presentamos a un paciente masculino de 32 años al cual se le diagnostica dicha entidad en nuestro hospital. Se realiza tratamiento con quimioterapia seguida de cirugía observándose una evolución satisfactoria.

Palabras clave: Tumores germinales extragonadales, tumores mediastínicos.

ABSTRACT. Mediastinal extragonadal germinal cell tumors (GCTs) are an uncommon entity in Cuba and worldwide. Their exact cause is unknown. They can be benign or malignant. The malignant are divided in two types, nonseminomatous and seminomas. The mediastinal extragonadal GCTs must be included in the differential diagnosis of any mediastinal tumor of unknown origin. An exact diagnosis is fundamental because of they can be cured with chemotherapy. We present a 32 years old male diagnosed with this entity in our hospital. Chemotherapy treatment was applied followed by surgery. The evolution of the patient was successful.

Key words: Extragonadal germinal cell tumors, mediastinal tumors.

INTRODUCCIÓN

El mediastino es el sitio frecuente de tumores y masas de diversa índole. Los tumores germinales extragonadales (TGE) constituyen un grupo de tumores formados por células de estirpe germinal; pero localizados en una situación diferente a las gónadas y que, a su vez, carecen de una masa tumoral gonadal concomitante, representando una aberración de la migración de las células germinales primitivas durante la embriogénesis.¹

Los tumores germinales representan menos del 1% de las neoplasias malignas. Las localizaciones más frecuentes de este tipo de tumores son la zona pineal y supraselar, el mediastino, el retroperitoneo y la zona sacrocóxigea. A su vez, los tumores germinales extragonadales mediastínicos (TGEM) suponen el 10-15% de los tumores del mediastino

y los TGE representan el 5-7% de ellos. Así, se estima que en la población de Estados Unidos se diagnostican entre 100 y 200 nuevos casos de TGE al año. En Cuba, no se recogen estadísticas de los mismos.^{2,3}

En este trabajo presentamos un caso de tumor germinal no seminomatoso de localización mediastínica.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 32 años de edad con antecedentes de salud anterior. Hace aproximadamente un año comienza con taquicardia sinusal y dolor torácico retroesternal, lo que motivó la visita al cardiólogo. Al no encontrar causa cardiovascular se le realizó una radiografía de tórax (figura 1 y 2), la cual mostró un ensanchamiento mediastinal que desborda

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/neumologia>

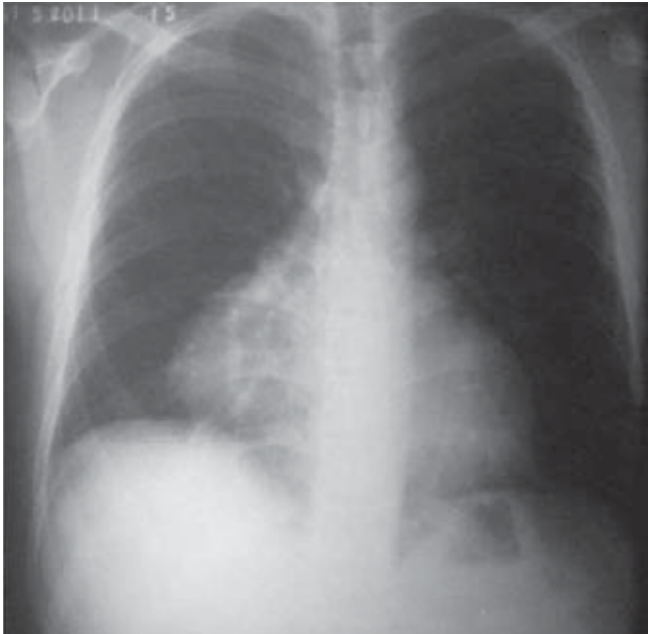


Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior con ensanchamiento mediastinal que desborda el contorno derecho.



Figura 2. Radiografía lateral derecha con masa que ocupa el mediastino anterior.

el contorno derecho y que en vista lateral se proyecta en el plano anterior. Por lo antes planteado fue remitido a nuestro Servicio de Neumología.

Al ingreso, se le practicó tomografía axial computarizada de alta resolución (figura 3) donde se comprobó la presencia de una masa de 12 cm en el mediastino anterior en íntimo contacto con el pericardio, con derrame pleural de ligera cuantía en el hemitórax derecho. La química sanguínea presentó una elevación marcada de alfafetoproteína (AFP) en 1,000 mUI/mL, y una gonadotropina coriónica (beta-HCG) negativa. El Doppler testicular no arrojó elementos patológicos. La biopsia por Tru Cut dio como resultado un tumor germinal con patrón de seno endodérmico (figura 4).



Figura 3. TAC helicoidal con masa de 12 cm en mediastino anterior.

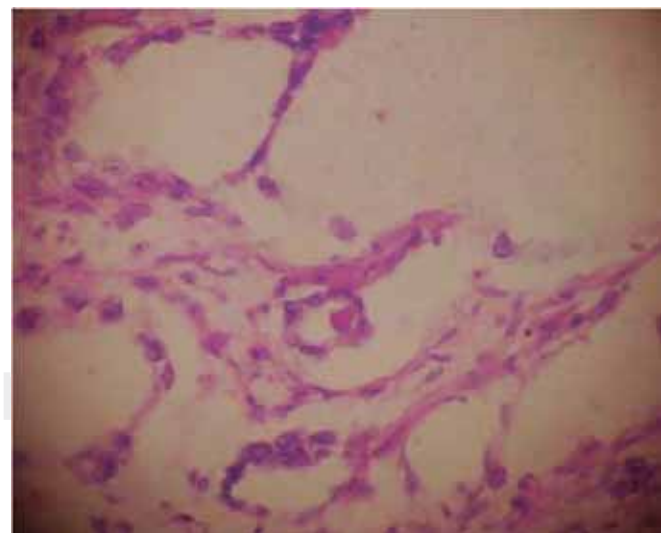


Figura 4. Visión microscópica 100 x con tinción hematoxilina y eosina: células tumorales cuboidales revistiendo estructuras glandulares y presencia de glóbulos hialinos.

Se inició el tratamiento con quimioterápicos con un esquema de BEP: bleomicina-etopósido-cisplatino; y después de 4 ciclos de tratamiento fue posible una reducción de la masa tumoral a 8 cm y de la AFP a 59 mUI/mL (figura 5).

Se decide usar una segunda línea de quimioterapia con VIP: carboplatino-etopósido-ifosfamida, no logrando mayor reducción de la lesión y con una tendencia a la elevación de los marcadores tumorales. Debido a esto, se decide realizar cirugía de rescate. La misma, informó la presencia de una voluminosa formación tumoral de aproximadamente 10 cm en amplio contacto con el mediastino anterior que invade el lóbulo medio del pulmón derecho y el pericardio. Se reseca la lesión, se realiza pericardiectomía y lobectomía media derecha. El estudio

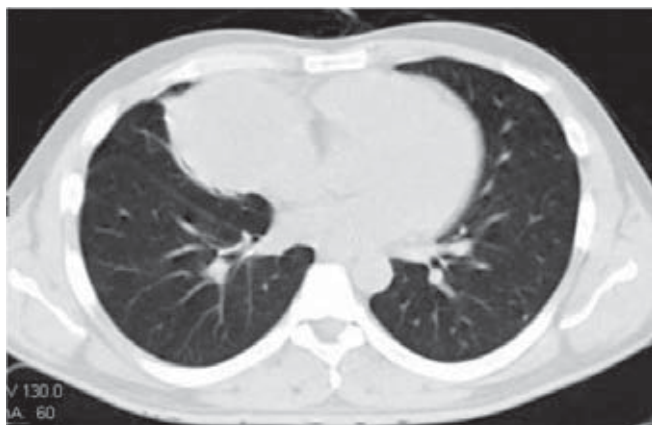


Figura 5. TAC helicoidal posttratamiento con lesión de 8 cm en mediastino anterior.

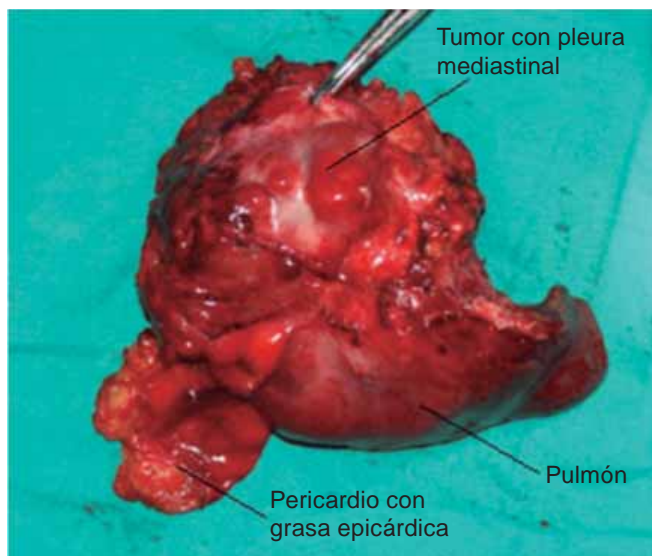


Figura 6. Masa tumoral reseca tras la cirugía.

anatomopatológico confirma un tumor germinal del seno endodérmico (figura 6).

El paciente presentó una satisfactoria recuperación, llevando adyuvancia a la cirugía y logrando marcadores tumorales normales. En la actualidad está de alta curado.

DISCUSIÓN

En cuanto a la etiología de los TGE no se ha podido comprobar una causa hereditaria. Existe una clara asociación entre los TGE no seminomatosos y el síndrome de Klinefelter, de manera que en algunas series se ha constatado una incidencia de 8-20% del cariotipo 47 XXY en pacientes con TGE. Nuestro paciente presentó un cariotipo normal.⁴

Aunque poco frecuentes en comparación con otras neoplasias, los tumores germinales son los de mayor incidencia en los varones entre los 15-35 años. En un 5% del total de casos se diagnostica un origen extragonadal. A nivel patológico y citogenético los tumores de origen testicular y los extragonadales son similares, pero su comportamiento clínico es diferente, de modo que es importante descartar un tumor primario de origen gonadal. Con esta finalidad se recomienda efectuar una ecografía testicular en todos los casos, con biopsia de las lesiones sospechosas.

Los tumores extragonadales de células germinales pueden ser benignos o malignos. A su vez, los malignos se dividen en dos tipos: no seminomatosos y seminomas. La histología del no seminomatoso: carcinoma embrionario, el teratoma maligno, el tumor del seno endodérmico, el coriocarcinoma, y tumores de células germinales mixtas, se observa en un 40-50% de los TGE y son productores de AFP y en menor medida la beta-HCG. Las localizaciones más frecuentes surgen en el pecho, el abdomen o el cerebro. En más del 90% se desarrollan en varones entre 25 y 30 años. En cambio, la presencia de AFP es incompatible con la presencia de un seminoma puro. Los niveles séricos de estos marcadores tumorales (AFP, beta-HCG y LDH) tienen valor pronóstico e implicaciones terapéuticas. Además, permiten monitorizar la respuesta al tratamiento y detectar recidivas tumorales en el seguimiento de estos pacientes.⁴⁻⁶

Los tumores mediastínicos permanecen asintomáticos en el momento del diagnóstico en un 20-30% de los pacientes. El resto de los casos presenta síntomas escasos, algunos dados por invasión local de las estructuras mediastínicas: disnea (25%), dolor torácico (23%), tos (17%), fiebre (13%), pérdida de peso (11%), oclusión de la cava (6%), cansancio (6%), adenopatías cervicales (2%), hemoptisis (1%), disfagia (1%) y ronquera (1%). Nuestro paciente presentó pocos síntomas siendo el dolor torácico el que predominó.^{7,8}

El diagnóstico histológico es mandatorio, sobre todo en las circunstancias en que los marcadores tumorales sean normales o muy poco elevados; y si es posible, valorar la expresión del isocromo i (12p), ya que el diagnóstico diferencial debe contemplar otras neoplasias altamente curables como los linfomas u otros tumores sólidos de mucho peor pronóstico como es el cáncer de pulmón con invasión mediastínica. Es preferible la biopsia por cirugía abierta que la obtenida por mediastinoscopia.^{9,10}

Los tumores no seminomatosos presentan metástasis en el momento del diagnóstico en el 50% de los pacientes, siendo más frecuente la invasión locoregional al pericardio, bronquios, grandes vasos y pared torácica y la diseminación hematológica a pulmones, hígado y huesos. No siendo el caso de nuestro paciente.^{10,11}

El tumor del seno endodérmico es una variedad histológica formada que demuestra un patrón reticular caracterizado por una red de espacios comunicados y revestidos de células primitivas tumorales. Los cuerpos de Schiller-Duval, que consisten en una papila con un core fibrovascular, son característicos de este tumor. También son productores de AFP y se observa con mayor frecuencia en los TGE que en los tumores germinales gonadales.^{4,12} En nuestro caso registramos elevación de la AFP al momento del diagnóstico y hasta la realización de la cirugía.

El pronóstico de los TGE no seminomatosos cambió por completo con la introducción del cisplatino, con una supervivencia antes del mismo menor al 3% a los 2 años. Con la introducción de esquemas terapéuticos de combinaciones de cisplatino se consiguen tasas de respuestas del 50-70%. Sin embargo, menos del 40% de estos pacientes permanecen vivos a largo plazo. Los pacientes supervivientes de un TGEM tienen un riesgo del 10% de desarrollar un tumor testicular metacrónico a los 10 años de seguimiento.^{10,11}

La resección quirúrgica de los TGE se realiza para extirpar un tumor residual resistente a la quimioterapia y/o para confirmar la respuesta a ella en los pacientes con TGE no seminomatosos y marcadores tumorales normales. Por otra parte, los pacientes con valores elevados de marcadores tumorales y/o enfermedad progresiva luego de la quimioterapia no son candidatos a cirugía debido a su muy mal pronóstico.¹³⁻¹⁵

REFERENCIAS

1. Sakurai H, Asamura H, Suzuki K, Watanabe S, Tsuchiya R. *Management of primary malignant germ cell tumor of the mediastinum*. Jpn J Clin Oncol 2004;34:386-392.
2. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. *Primary mediastinal tumors. Part I: tumors of the anterior mediastinum*. Chest 1997;112:511-522.
3. Macchiarini P, Ostertag H. *Uncommon primary mediastinal tumours*. Lancet Oncol 2004;5:107-118.
4. Duwe D, Sterman DH, Musani AI. *Tumors of the mediastinum*. Chest 2005;128:2893-2909.
5. Jeung MY, Gasser B, Gangi A, et al. *Imaging of cystic masses of the mediastinum*. Radiographics 2002;22:S79-S93.
6. Díaz-Muñoz de la Espada VM, Khosravi SP, Hernández MB, Encinas GS, Arranz AJA, Pérez-Manga G. *Tumores germinales mediastínicos*. An Med Interna (Madrid) 2008;25:241-243.
7. Motzer RJ, Agarwal N, Beard C, et al. *Testicular cancer*. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 1. 2011.
8. Zavala EA, Martínez MR, González JE. *Extragenital germ cell tumor in mediastinum: case report*. Actas Urol Esp 2008;32:357-359.
9. Bosl GJ, Motzer RJ. *Testicular germ-cell cancer*. N Engl J Med 1997;337: 242-253.
10. Bokemeyer C, Nichols CR, Droz JP, et al. *Extragenital germ cell tumors of the mediastinum and retroperitoneum: results from an international analysis*. J Clin Oncol 2002;20:1864-1873.
11. Plazas R, Ávila A. *Tumores de células germinales*. Rev Colomb Cancerol 2002;6:33-46.
12. Sada E, Shiratsuchi M, Kiyasu J, et al. *Primary mediastinal non-seminomatous germ cell tumor associated with hemophagocytic syndrome*. J Clin Exp Hematop 2009;49:117-120.
13. Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, et al. *European Germ Cell Cancer Consensus Group. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG)*. Ann Oncol 2004;15:1377-1399.
14. Kondagunta GV, Sheinfeld J, Mazumdar M, et al. *Relapse-free and overall survival in patients with pathologic stage II nonseminomatous germ cell cancer treated with etoposide and cisplatin adjuvant chemotherapy*. J Clin Oncol 2004;22:464-467.
15. Cúneo L, Dutruel SP, Cellerino AV, et al. *Tumor germinal no seminomatoso del mediastino con invasión pulmonar*. Rev Argent Radiol 2008;72:87-92.

✉ Correspondencia:

Dra. Ailema Lima Guerra
Hospital Clínico Quirúrgico "Hermandos Ameijeiras",
San Lázaro Núm. 701 entre Belascoain y Marqués
González, Centro Habana, Ciudad de La Habana,
Cuba 10300.
Correo electrónico: ailemal@infomed.sld.cu

Los autores declaran no tener conflictos de interés