

# SINDROME MEDIASTINICO POR TUMOR GERMINAL MALIGNO

J.R. MUÑOZ\*, J. LACASA, A. SAMPERIZ, J.M. AGUIRRE, F. FUENTES, J.A. GIMENEZ\*\*, R. GOMEZ\*\*\* y J.L. ANDRES\*\*\*\*

Departamento de Medicina Interna. Instituto Nacional de la Salud. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

Se presenta un caso clínico de síndrome mediastínico, por tumor germinal con manifestaciones importantes de insuficiencia respiratoria y determinaciones elevadas de alfa-fetoproteína y gonadotropina coriónica.

El estudio anatomopatológico demuestra la existencia de un tumor germinal con diferentes tipos de células malignas, diferenciando las estructuras histológicas a un diagnóstico de teratoma.

Se comenta la evolución clínica, el tratamiento radioterápico y por quimioterapia realizado.

*Arch Bronconeumol 1985; 79-81*

Mediastinal syndrome caused by malignant germinal tumor

A case of mediastinal syndrome caused by a germinal tumor with severe respiratory insufficiency and high alpha-fetoprotein and chorionic gonadotrophin levels is reported. Pathology studies revealed a germinal tumor composed of different types of malignant cells; differential histology studies established a teratoma.

The clinical course and radiotherapy and chemotherapy are described.

## Introducción

Los tumores de células germinales de localización extragonadal han sido encontrados en mediastino, retroperitoneo, región sacra y glándula pineal. En ocasiones el diagnóstico histológico tiene dificultades, al poder presentarse como tumores mixtos de células germinales, dependiendo su pronóstico del elemento más maligno.

Presentamos un caso de tumor mixto de células germinales, de localización mediastínica, destacando la importancia de la determinación de alfa-fetoproteína y hormona gonadotropina coriónica (HGC) en estos tumores; y su manifestación como síndrome mediastínico.

## Observación clínica

Paciente de 17 años, con antecedentes familiares de un hermano muerto de leucemia y personales de amigdalectomía a los 7 años.

Desde hace un mes presenta tos seca, persistente, sin que ceda al tratamiento, descubriéndose en la radiografía de tórax una masa mediastínica. Ingresó en el hospital para proceder a su diagnóstico y tratamiento.

Exploración clínica: Palidez de piel y mucosas. Inurgitación yugular con aumento difuso del tamaño del cuello, sin circulación colateral cervico-torácica. Abolición del murmullo vesicular en tercio superior de ambos hemitórax. RsCsRs, sin extratonos ni soplos. No hay visceromegalias ni se palpan adenopatías a ningún nivel. Exploración testicular normal.

En los análisis realizados llama la atención una VSG de 46 mm 1.<sup>a</sup> h, resto de parámetros generales normales. Alfa-fetoproteína: 452 ng/ml; HGC: 42,5 UI/ml.

Radiografía de tórax: Masas de localización mediastínica anterior, lobuladas con reacción pleural (fig. 1). Tomografía axial computarizada: se confirma la localización y naturaleza sólida de dichas masas. Gammagrafía hepática: hepatomegalia con distribución heterogénea del radiocoloide. Urografías de eliminación: moderada compresión extrínseca del sistema pielocalicular sin significación patológica. Linfografía: defecto de captación del medio de contraste en gran cantidad de ganglios de las cadenas inguinoiliacas, con adenomegalias evidentes en ellas; destrucción completa de los ganglios de las cadenas paraaórticas. Ecografía testicular sin alteraciones en su densidad y morfología.

Se realizó mediastinoscopia con toma de varios fragmentos, que histológicamente estaban constituidos en su mayor parte, por tejido conjuntivo colagenizado, que engloba nervios amielínicos con fibrosis endoneural, así como nidos de células atípicas de aspecto epitelial bien delimitadas del tejido fibroso circundante (fig. 2). Estas células muestran un citoplasma amplio, claro, eosinófilo y con presencia de gránulos de glucógeno, los núcleos son grandes, vacuolados y de nucleolo prominente. Se ven células atípicas de localización perivascular que infiltran paredes y luces vasculares, también se observan células sincitiales. Diagnóstico: seminoma con áreas de probable coriocarcinoma.

Se inició tratamiento con radioterapia, con una dosis de 2.000 rads y posteriormente quimioterapia con ciclofosfamida 200 mg, actinomicina-D 0,5 mg y vincristina a 1,5 mg, durante

\* Profesor Titular de Patología General.

\*\* Servicio de Anatomía Patológica.

\*\*\* Sección de Radiodiagnóstico. Departamento de Radioelectrología.

\*\*\*\* Sección de Cirugía Torácica.

Recibido el 12-4-1984 y aceptado el 1-9-1984.

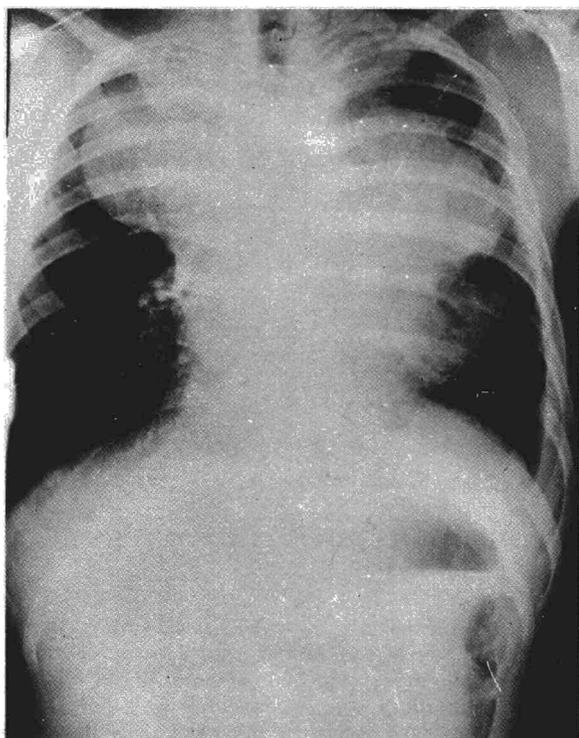


Figura 1



Fig. 2. Células tumorales del componente seminoma.

5 días; no observándose mejoría en los controles radiológicos. Se modificó el tratamiento quimioterápico con cisplatino 30 mg, vinblastina 15 mg, y bleomicina 30 mg, durante cinco días, dándose dos ciclos con intervalo de tres semanas.

Durante este tiempo el paciente empeoró clínicamente, aumentando el síndrome de cava superior y modificándose la radiografía de tórax con mayor ocupación de mediastino.

Considerando la circunstancia clínica y aproximadamente a los tres meses de la primera biopsia, se realizó por punción mediastinoscópica en zona anterior y superior de mediastino, nueva biopsia.

El patrón histopatológico fue similar, aunque los elementos epiteliales descritos en la biopsia anterior se reconocían con mayor dificultad. Fue de interés el hallazgo de una estructura epitelial diferenciada de tipo glandular, revestida por epitelio de tipo respiratorio, con células ciliadas y caliciformes. Asimismo se volvieron a identificar estructuras maduras de tipo neuroide. diagnóstico conjunto: teratoma maligno, trofoblástico de la

clasificación de la Brithist Testicular Tumor Panel (Pugh y Cameron), o, teratoma maligno con áreas de disgerminoma y coriocarcinoma (Fent Manier).

Posteriormente la evolución del paciente fue empeorando de forma progresiva, con gran insuficiencia respiratoria, alteración del estado general y síntomas de intolerancia digestiva a la nueva tanda de quimioterapia. Solicitó el alta voluntaria, falleciendo pocos días después, sin poder realizar necropsia.

## Discusión

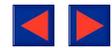
Los tumores de células germinales de localización extragonadal, son idénticos histológicamente a los de origen testicular, usándose la misma clasificación anatomopatológica<sup>1</sup>. Continúa presentando problemas el explicar su origen. Se consideran diversas hipótesis<sup>2</sup>; algunos autores<sup>2</sup>, piensan que se producen por transformación maligna de células germinales que han quedado retenidas durante su migración a las gónadas desde el endodermo del saco vitelino a través del conducto urogenital, que se extiende desde la sexta vértebra cervical a la segunda vértebra sacra. Para otros<sup>3</sup>, estos tumores serían consecuencia de las metástasis de tumores primitivos microscópicos en testículos, o bien de tumores testiculares que han sufrido una involución, quedando únicamente en el estudio histológico la cicatriz, secuela de la fibrosis de la neoplasia testicular.

La presencia de estos tumores en mujeres, los exámenes histológicos de los testículos libres de tumor o de cicatrices, y la rareza de metástasis en mediastino anterior de los tumores testiculares primarios, van en contra de esta última teoría.

En nuestro caso, la exploración normal de los testículos no descarta que el tumor mediastínico, sea metástasis de un tumor oculto testicular, dada la afectación de las cadenas paraaórticas en la linfografía, no obstante, hay descritos casos con alteraciones en la linfografía siendo el estudio histológico testicular normal<sup>4</sup>.

La presentación clínica es inespecífica, siendo frecuente el descubrimiento casual al realizar una radiografía de rutina. La radiografía tampoco es característica, presentándose como masas en mediastino anterior, con tendencia a tener bordes lobulados.

En estos tumores es de gran importancia la determinación de alfa-fetoproteína y la hormona gonadotrofina coriónica. Ante un tumor mediastínico, la elevación de estos marcadores nos indica que estamos frente a un tumor de células germinales, e incluso nos orienta hacia el tipo celular, elevándose la alfa-fetoproteína cuando en el tumor hay elementos derivados del seno endodérmico<sup>5,6</sup>, y la hormona gonadotrofina coriónica, cuando hay elementos trofoblásticos<sup>7</sup>. Los niveles declinan como resultado del tratamiento; una posterior elevación clínica, indica el desarrollo de recidivas o metástasis. Sin embargo, un nivel normal post tratamiento no siempre significa ausencia de enferme-



dad activa, ya que las recidivas o metástasis pueden estar libres de los elementos responsables en la producción de estas hormonas<sup>5</sup>. En este caso, tanto la elevación de la HCG como de la alfa-fetoproteína indicarían la presencia de elementos trofoblásticos y derivados del seno endodérmico a pesar de que en la biopsia no pudieran demostrarse.

El diagnóstico se realizará a ser posible, mediante toracotomía con extirpación de la mayor parte de masa tumoral posible, con el fin de realizar un estudio histológico minucioso. Estos tumores pueden presentar varios tipos histológicos al mismo tiempo, dependiendo el pronóstico y el tratamiento del elemento más maligno. La biopsia de adenopatías puede llevar a confusión y ser diagnosticados estos pacientes de carcinoma pobremente diferenciado<sup>8</sup>. En nuestra observación no pudo realizarse la toracotomía por la grave insuficiencia respiratoria del paciente, lo que puede justificar el no haber encontrado elementos derivados del seno endodérmico, determinantes de la elevación de alfa-fetoproteína.

El tratamiento dependerá de la variedad histológica. En el caso de seminoma puro, será la extirpación si es posible y radioterapia, con una dosis total de 3.500-4.000 rads, añadiendo quimioterapia en pacientes mayores de 35 años que presenten fiebre, síndrome de cava superior, y adenopatías supraclaviculares, por su peor evolución<sup>9</sup>. En el caso de los carcinomas embrionarios, el tratamiento se basará en quimioterapia con bleomicina, cisplatino y vinblastina<sup>10</sup>.

#### Agradecimiento:

A las Secciones de Radioterapia y Medicina Nuclear del Departamento de Radioelectrología.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Col M, Sulak H. Cancer of urogenital tract: Classification of different pathologic types. *JAMA* 1970; 213:91-93.
2. Abell MR, Fayos J, Lampe I. Retroperitoneal germiomas without evidence of testicular involvement. *Cancer* 1965; 18:273-290.
3. Meares EM, Briggs EM. Ocult seminoma of the testis masquerading as primary extragonadal germinal neoplasm. *Cancer* 1972; 30:300-306.
4. Cox J. Primary malignant germinal tumors of the mediastinum: A study of 24 cases. *Cancer* 1975; 36:1162-1168.
5. Talrman A, Haije WG. Alpha-fetoprotein and germ cell tumors: A posible role of yolk sac tumor in production of an alpha-fetoprotein. *Cancer* 1974; 34:1722-1726.
6. Pérez Rodríguez J, Sastre A, Sánchez M, Vereá H, Olivé H. Carcinoma embrionario de mediastino anterior. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Bronconeumol* 1977; 13:206-209.
7. Braunstein G, McIntire R, Waldmann T. Discordance of human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein in testicular teratocarcinomas. *Cancer* 1973; 31:1065-1068.
8. Fox R, Woods R, Tattersall M. Undifferentiated carcinoma in young men: the atypical teratoma syndrome. *Lancet* 1979; 1316-1318.
9. Hurt R, Bruckman I, Farrow G, Bernatz P. Primary anterior mediastinal seminoma. *Cancer* 1982; 49:1658-1663.
10. Einhorn LH. Combination chemotherapy of disseminated testicular carcinoma with cis-diamine-dichloplatinum, vinblastine and bleomycin. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1978; 19:308-313.