
Tumor de células germinales primario de mediastino (seminoma de mediastino)

Cell Germ primary tumor of mediastinum (seminoma of mediastinum)

Dr. René Hernández-Benedicto;^I Dr. Rafael Pila-Pérez;^I Dr. Pedro Rosales-Torres.^{II}

I. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

II. Hospital Oncológico Universitario María Curie. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el tumor de células germinales de mediastino anterior, es una formación de células neoplásicas localizada en mediastino. Se forman por defectos congénitos en la etapa embrionaria por migración de la célula germinal primordial y derivan de células que están dentro de las gónadas (germinales), pueden migrar y localizarse fuera de estas (extra gonadal) como el caso que se presentó, y situarse en mediastino anterior (seminoma). La localización más reportada de los extra gonadales es en mediastino anterior.

Objetivo: describir un enfermo con tumor primario de células germinales del mediastino anterior.

Caso clínico: paciente de 23 años de edad, masculino, con antecedentes de asma bronquial, acudió al cuerpo de guardia con tos seca y frecuente, pérdida de peso de 7 kg en un mes y fiebre de 38°C hace dos días. Al examen físico, ligera palidez cutáneo mucosa, murmullo vesicular abolido en hemitórax derecho sin estertores. Después de estudios analíticos, radiografía de tórax, tomografía axial computarizada de pulmón y estudio histológico, se concluyó como neoplasia de células germinales primitiva extra gonadal de mediastino anterior.

Conclusiones: la localización más frecuente de los tumores de células germinales de mediastino, extragonadal, es mediastino anterior. Son los tumores sólidos de mediastino más frecuentes en varones y afecta entre los 20 y 40 años de edad, hecho infrecuente en la práctica clínica.

DeCS: NEOPLASIAS DE CÉLULAS GERMINALES Y EMBRIONARIAS/congénito; NEOPLASIAS DE CÉLULAS GERMINALES Y EMBRIONARIAS/diagnóstico; NEOPLASIAS DEL MEDIASTINO; HOMBRES; SEMINOMA.

ABSTRACT

Background: the anterior mediastinal germ cell tumor is a formation of neoplastic cells located in the mediastinum. They are formed by congenital defects in the embryonic stage by migration of the primordial germ cell and dermal cells that are within the gonads (germinal), being able to migrate and localize outside of these (extra gonadal) as the case presented, and to be located in the anterior mediastinum (Seminoma). The most reported location of the extra gonadal is in the anterior mediastinum.

Objective: to describe a patient with primary tumor of germ cell of the anterior mediastinum.

Clinical case: a 23-year-old male patient with a history of bronchial asthma attended the emergency room with a dry, frequent cough, weight loss of 7 kg in one month and fever of 38°C for 2 days. At physical examination, slight mucous skin pallor, vesicular murmur abolished in right hemi-thorax without rales. After analytical studies, chest x-ray, computerized lung tomography and histological study, it was concluded as primitive extra-gonadal germ cell neoplastic of anterior mediastinum.

Conclusions: the most frequent location of mediastinal germ cell tumors, extra-gonadal, is anterior mediastinum. They are the most frequent mediastinal solid tumors in men and affect between 20 and 40 years of age; being the case that occupies a male patient of 23 years, uncommon in clinical practice.

DeCS: NEOPLASMS, GERM CELL AND EMBRYONAL/congenital; NEOPLASMS, GERM CELL AND EMBRYONAL/diagnosis; MEDIASTINAL NEOPLASMS; MEN; SEMINOMA.

INTRODUCCIÓN

Los tumores de células germinales del mediastino surgen como consecuencia de un error embriogénico durante la migración de las células germinales a las gónadas, representan el 50-75 % de los extragonadales y 10-15 % de los mediastinales, también del 10-15 % de las masas mediastinales anteriores, se dividen en: teratomas con curso clínico benigno, teratomas malignos, tumores de células germinales no seminomatosos del mediastino, y seminomas, estos seminomatosos mediastinales primarios

son los tumores malignos de células germinales más frecuentes, y ocurren solo en hombres adultos jóvenes entre los 20 y 40 años de edad, al denominarse en la mujer disgerminomas.¹ Los tumores de células germinales extragonadales, (TCGE) se localizan a lo largo del eje mediano, en mediastino y retroperitoneal, en la histología, tienen los mismos subtipos que los de células germinales gonadales (seminomas y no seminomas).² Los de células germinales mediastinales anteriores, son los

germinales extragonadales más comunes y pueden aparecer sin tumor testicular primario.^{2,3}

Estudios como la radiografía de tórax, y tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, son estudios de elección indicados para el inicio del diagnóstico.⁹ La sintomatología que predomina puede ser inespecífica y presentarse con dolor en el pecho, disnea, fiebre, pérdida de peso, tos, hemoptisis, síndrome de la vena cava superior y como datos al examen físico, murmullo vesicular abolido en un hemitórax, donde la radiografía de tórax desde el inicio indica el proceso patológico y es donde puede observarse ensanchamiento mediastinal, velamiento del hemitórax, elevación del hemidiafragma y atelectasia, al demostrar la TAC de tórax masa voluminosa con ocasional invasión a estructuras adyacentes, por lo que unido a la imagen de resonancia magnética (IRM) y toma de biopsia para estudio histológico, son los principales complementarios para el diagnóstico definitivo.¹⁰

El diagnóstico diferencial se realiza con entidades que pueden ocupar el mediastino anterior como, aneurisma aórtico, quiste broncogénico, coriocarcinoma, higroma quístico, carcinoma embrionario, linfomas, timoma, bocio endotrácico o cualquier tumor mediastínico de origen desconocido.^{7,11} También la relación, de esta entidad con neoplasias hematológicas como leucemia mieloide aguda e histiocitosis maligna,¹² y asociación con síndrome de Klinefelter y anomalías cromosómicas.¹³

Para el tratamiento han sido eficaz, regímenes de dosis altas de quimioterapia para la mejoría del paciente.¹⁴ Pacientes con seminoma puro y tumor de células germinales no seminomatoso

tratados con quimioterapia, han tenido buena supervivencia de vida.¹⁵ La quimioterapia y cirugía para la resección del tumor es la que mejor respuesta y buen pronóstico, ha dado en estas entidades ciclos de bleomicina y ciplastin, es la quimioterapia más aceptada en los seminomas mediastinales por la exquisita sensibilidad del mismo a este tipo de tratamiento, con una evolución favorable.¹⁶

Se plantea que el seminoma primario de mediastino es infrecuente y puede tener buena respuesta al tratamiento combinando modalidades como: resección quirúrgica completa con quimioradioterapia.¹⁷ Se presenta el caso de un joven, con tumor de células germinales primario extra gonadal de mediastino anterior (seminoma).

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años, masculino, blanco, con antecedentes de asma bronquial crónica intermitente. Acude al hospital por presentar hace un mes tos seca, sin expectoración, pérdida de peso de alrededor de 7 kg en un mes, fiebre de 38 °C. Al examen físico ligera palidez cutáneo mucosa, murmullo vesicular abolido en tercio superior y medio del hemitórax derecho. Radiografía de tórax p/a y lateral derecha, opacidad a nivel del tercio medio y superior del pulmón derecho con atelectasia y elevación del hemidiafragma, se decidió ingreso en sala de medicina interna.

Se indican estudios analíticos que fueron normales a excepción de la fosfatasa alcalina: 807 U/L y la LDH: 1 066 U/L. La espirometría reveló alteraciones obstructivas reversibles de forma parcial con broncodilatadores. Ultrasono-

grafía abdominal, renal, testicular, tiroidea y tórax no datos patológicos. Radiografía de tórax P-A: engrosamiento hiliar derecho de aspecto tumoral con atelectasia del lóbulo superior derecho, no derrame pleural (figura1).

TAC: ensanchamiento mediastinal anterior y superior bilateral con proceso tumoral en mediastino anterior y superior derecho que provoca afinamiento y compresión extrínseca de bronquio superior derecho, con banda de atelectasia del segmento anterior del lóbulo superior homolateral, retracción del hemidiafragma derecho y de la cisura media no derrame pleural o lesión ósea (figura 2).

Al realizar cerviceo mediastinoscopia transversal con toma de biopsia, se observó masa tumoral pétreo y se tomaron varios ponches de biopsia que no fueron concluyentes en ese momento,

se informó hiperplasia linfóide reactiva a predominio para folicular posterior, se realiza estereotomía media para excéresis del tumor, se observó masa tumoral de 15 centímetros de diámetro, dura, adherido a grandes vasos intramediastínicos y se hace excéresis parcial y toma de muestra más representativa para estudio histológico, que informaron: células germinales en los campos examinados con zonas claras de células tumorales y zonas más oscuras superior con presencia de abundantes linfocitos y otras imágenes de mayor aumento con células uniformes con abundante citoplasma claro con nucléolo central grande y abundantes linfocitos periféricos y como conclusión: tumor de células germinales primario de mediastino anterior (seminoma)(figuras 3 y 4).

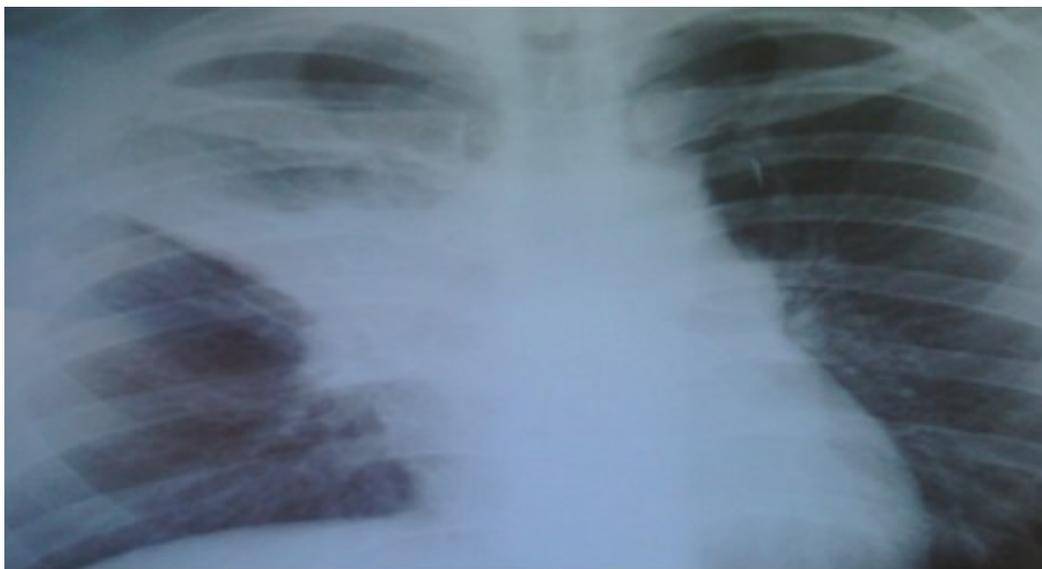


Figura 1. Radiografía de tórax PA que muestra engrosamiento hiliar derecho y atelectasia lóbulo superior ipsilateral.

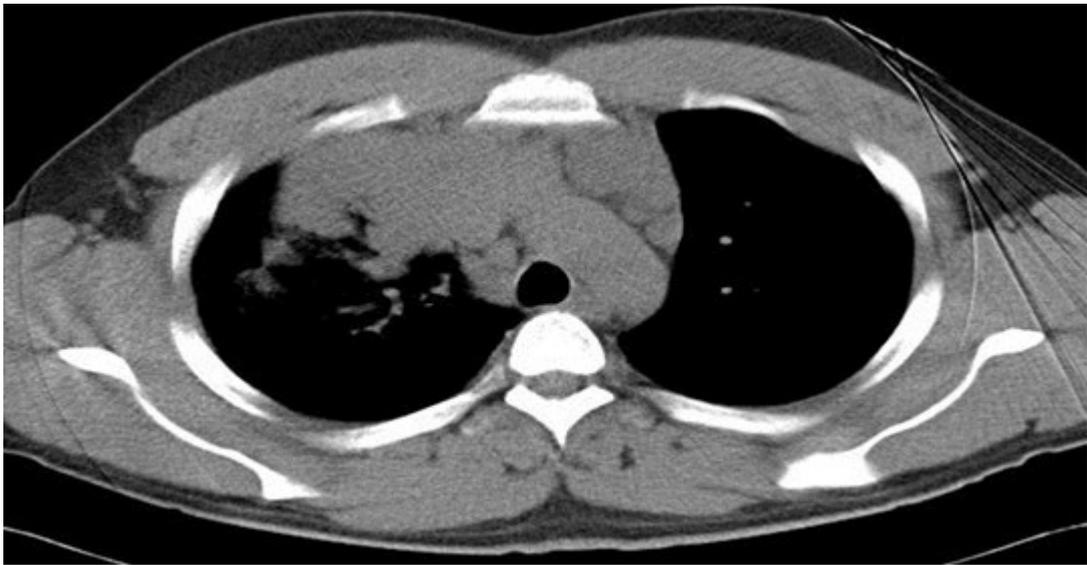


Figura 2. Tomografía axial computarizada. Tumor mediastinal con adenopatías.

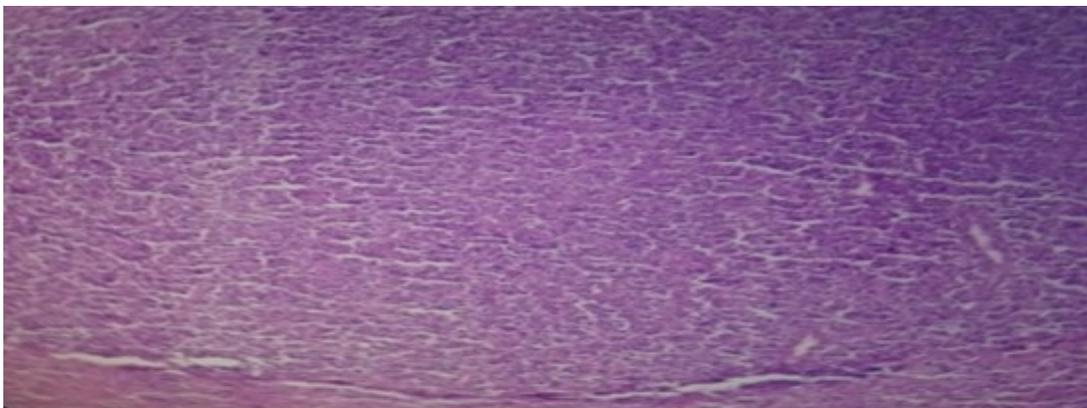


Figura 3. Microfotografía. 20 X con tinción hematoxilina y eosina. Se observan zonas claras de células tumorales y zonas más oscuras superiores con presencia de abundantes linfocitos (seminoma).

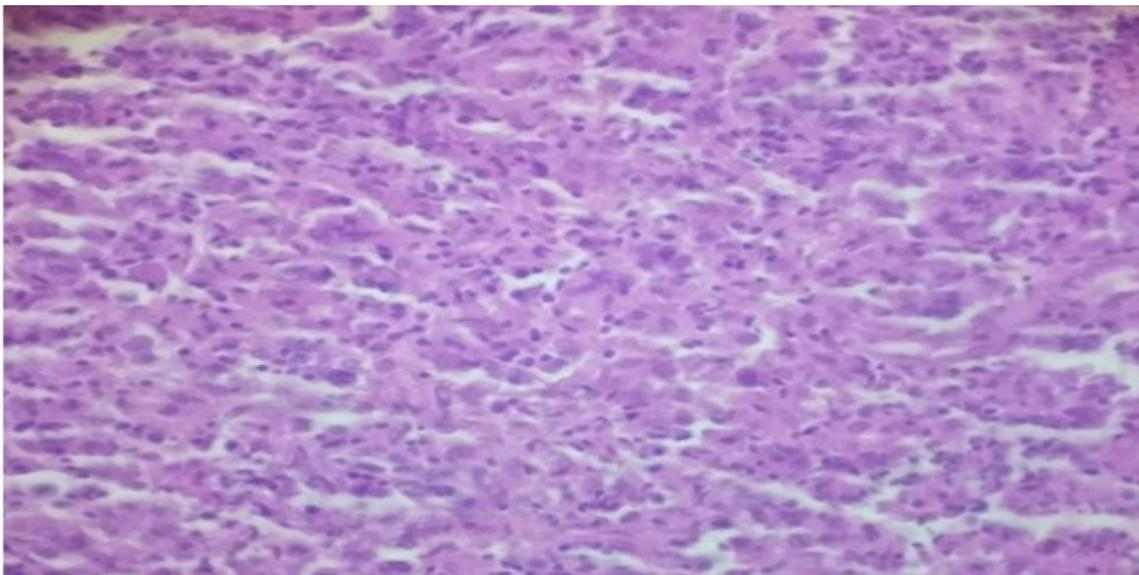


Figura 4. Biopsia del tumor mediastinal. Imagen de mayor aumento que muestra células uniformes con abundante citoplasma claro con nucléolo central grande y abundante linfocitos periféricos (Seminoma).40 X con tinción hematoxilina y eosina.

DISCUSIÓN

Los tumores de células germinales primarios extra gonadal de mediastino (seminomas), son los germinales malignos más frecuentes localizados en mediastino anterior en hombres adultos jóvenes, entre 20 y 40 años de edad. ^{1,4} Jun C et al. ⁴ reportan que afectan más al sexo masculino y en mediastino anterior.

Esto corresponde con el caso que se presentó con tumor seminomatoso localizado en mediastino anterior. Zheng W et al. ⁵ plantean que los seminomas pueden ocurrir en mediastino, timos, órganos retroperitoneales y glándula pineal, así como, en tejido prostático. Weissferdt A et al. ⁶ refieren que pueden presentarse puro seminomatoso o como tumor mixto de células germinales. Se coincide en el caso presentado, pues la localización es en mediastino y definido en el paciente como seminomatoso puro sin evidencia de tumor testicular asociado.

Díaz Muñoz de la Espada VM et al. ⁷ refirieron que los niveles séricos de marcadores tumorales como la Lactato deshidrogenasa (LDH) tiene valor pronóstico e implicaciones terapéuticas que permitieron evaluar la respuesta al tratamiento indicado, lo que determina recaídas en estos pacientes. Lo que corresponde con la presentación del paciente estudiado, al cual se le detectaron cifras elevadas de LDH en sangre, en 1 066 U/L al momento del diagnóstico al comenzar la terapéutica usando ciclos de quimioterapia después de la resección de la lesión tumoral, se determinó que las cifras de LDH en sangre comienzan a descender sus valores hasta normalizarse con evolución favorable, que permite evaluar la respuesta

correcta a la terapéutica impuesta al relacionarse con lo definido por las guías de la Sociedad Americana de Oncología que establecieron, que concentraciones elevadas de LDH sérica no va afectar el pronóstico para los pacientes con seminoma. ^{6,8}

En el caso presentado los síntomas que se encontraron son: tos, pérdida de peso, fiebre. Al examen físico, murmullo vesicular abolido en tercio medio y superior del hemitórax derecho, donde la radiografía y TAC de tórax, son los exámenes que primero se realizaron lo que dio por resultado opacidad pulmonar con ensanchamiento mediastinal, engrosamiento hiliar y atelectasia debido a tumor mediastinal se realizó toracotomía con toma de biopsia, que confirmó seminoma de mediastino anterior .

En correspondencia Beyer JP et al. ⁹ y Dong KY et al. ¹⁰ plantean que la clínica que presentan los pacientes con esta entidad son: dolor en el pecho, disnea, fiebre, pérdida de peso, tos, hemoptisis, síndrome de la vena cava superior. Al examen físico se detectó, murmullo vesicular abolido en hemitórax, donde la radiografía de tórax indica ensanchamiento mediastinal, velamiento del hemitórax, elevación del hemidiafragma y atelectasia en muchos casos. La radiografía de tórax, la TAC y resonancia magnética nuclear (RMN) confirman masa mediastinal, además de la biopsia para estudio histológico, son los principales exámenes que se realizan para llegar al diagnóstico.

Se valoraron como diagnósticos diferenciales en el caso estudiado, por la localización mediastinal enfermedades como: linfomas, carcinoma broncogénico, adenocarcinoma, lesiones

metastásicas y timoma. Esto coincidió con el estudio del paciente presentado, al describirse por, Salinas Cisneros G et al.¹¹ tumores que pueden ocupar mediastino anterior y tener en cuenta diagnósticos diferenciales, enfermedades como: aneurisma aórtico, quiste broncogénico, corio carcinoma, higroma quístico, carcinoma embrionario, linfomas, timoma, y bocio endotorácico.

Además Nichols CR et al.¹² señalaron asociación con leucemia mieloide aguda e histiocitosis maligna y Dexeus FH et al.¹³ en un estudio de 19 pacientes con tumores de células germinales de mediastino observaron asociación con síndrome de Klinefelter. Sin embargo en el caso presentado, no se encontró relación con enfermedades hematológicas o lesiones metastásicas ni con las entidades antes mencionadas.

Según Chahoud J et al.¹⁴ el tratamiento debe realizarse combinando quimioterapia y cirugía con resección parcial o total según sea posible, al desarrollarse con eficacia, regímenes de dosis altas de quimioterapia. Charlotte J et al.¹⁵ estudiaron 19 pacientes, tres con seminoma puro y 16 con tumor de células germinales no seminomatosos, todos fueron tratados con quimioterapia. La quimioterapia combinada con la cirugía para resección del tumor, es la que mejores resultados pronóstico ha dado.^{16,17} Nakhla SG y Sundararajan S,¹⁶ utilizan ciclos de bleomicina y ciplastin con buenos resultados en los tumores seminomatosos mediastinales por su exquisita sensibilidad a este tipo de terapia, lo que favorece un buen pronóstico.

Lo antes planteado concuerda con el resultado que se obtuvo en el paciente presentado, al que se le practicó cirugía (toracotomía) con

resección parcial del tumor y recibió y recibe tratamiento con ciclos y regímenes de quimioterapia, adecuado a su enfermedad, con buena evolución del paciente y con calidad de vida para el mismo.

CONCLUSIONES

El seminoma de mediastino es infrecuente, se presenta localizado más en mediastino anterior, en adultos jóvenes entre 20 a 35 años de edad del sexo masculino, y sin evidencia de tumor testicular (gonadal).

La atención multidisciplinaria de especialidades como medicina interna, cirugía, imagenología, terapeutas, oncólogos y de anatomía patológica, con la aplicación correcta del método clínico y al utilizar los medios tecnológicos actuales, permitió obtener estos resultados en el diagnóstico y conducta a seguir con el paciente, y así poder comparar los resultados con otros estudios a nivel mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Newton ATM. Tumores del Mediastino. Sociedad Argentina de Cirugía Torácica 61º Congreso Argentino de Cirugía Torácica. Argentina: Hospital de Clínicas J. de San Martín; 2017 [citado 08 Dic 2018]. Disponible en: <http://www.sact.org.ar/docs/relato2017.pdf>
2. Busch J, Seidel C, Zengerling F. Male Extragonadal Germ Cell Tumors of the Adult. *Oncol Res Treat* [Internet]. 2016 [citado 08 Dic 2018];39(3):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/444271>

3. Albany C, Einhorn LH. Extragonadal Germ Cell Tumors: clinical presentations and management. *Corr opin oncol* [Internet]. 2013 May [citado 08 Dic 2018];25(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://in.sights.ovid.com/pubmed?pmid=23422328>
4. Jun C, Yan Z, Fangwen Z, Jin AM, Chunhong H. Intensity modulated radiation therapy to treat primary female mediastinal seminoma and massive pericardial effusion: A case report. *Oncol Lett* [Internet]. 2017 Mar [citado 08 Dic 2018];13(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.Ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5403344/>.
5. Zheng W, Wang L, Yang D, Fang K, Chen X, Wang X, et al. Primary extragonadal germ cell tumor: A case report on prostate seminoma. *Oncol Lett* [Internet]. 2015 Oct [citado 08 Dic 2018];10(4):[aprox. 4p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4579977/>.
6. Weissferdt A, Rodríguez Canales J, Liu H, Fujimoto J, Wistuba II, Moran CA. Primary mediastinal seminomas: a comprehensive immunohistochemical study with a focus on novel markers. *Hum Pathol*. 2015 Mar;46(3): 376-83.
7. Díaz Muñoz de la Espada VM, Khosravi Shahi P, Hernández Marín B, Encinas García S, Arranz Arijá JA, Pérez-Manga G. Tumores germinales mediastínicos. Servicio de Oncología Médica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. *An Med Interna (Madrid)*. May 2008;25(5):12-19.
8. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, Einhorn LH, Fancher T, Smith DC, et al. American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2010;28:3388-404.
9. Beyer JP, Albers R, Altena J, Aparicio C, Bokemeyer J, Busch R, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. *Annals Oncol* [Internet]. 2013 Apr 1 [citado 08 Dic 2018];24(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/annonc/article/24/4/878/259259>
10. Dong KY, Tae KA, Dong ES, Gwang Il K, Moon KK. Extra gonadal germ cell tumor of the posterior mediastinum in a child complicated with spinal cord compression: a case report. *BMC Pediatr* [Internet]. 2018 Mar 5 [citado 08 Dic 2018];18:[aprox. 97 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5838956/>.
11. Salinas Cisneros G, Basadre Quiroz C, Carranza Gajardo E, Gallo Guerrero M, Montenegro Guerraud X. Tumor de mediastino anterior en un paciente varón de 28 años. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Horiz Med* [Internet]. Ene-Mar 2012 [citado 12 Ene 2018];12(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.Redalyc.org/html/3716/371637123001/>.
12. Nichols CR, Roth BJ, Heerema N, Griep J, Tricot G. Hematologic neoplasia associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *N Engl J Med*. 1990 May;322:1425-29.
13. Dexeus FH, Logothetis CJ, Chong C. Genetic abnormalities in men with germ cell tumors. *J Urol*. 1988; 140:80-84.
14. Chahoud J, Zhang M, Shah A, Lin SH, Pistors LL, TuS M. Managing seminomatous

and nonseminomatous germ cell tumors. Curr Opin Oncol [Internet]. 2018 May [citado 12 Dic 2018];30(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29538040>

15. Charlotte J, Mathilde D, Emmanuel D, Lionnel G. Bulletin de Tumeurs germinales primitives du médiastin : expérience de l'Institut de cancérologie de Lorraine sur une période de 20 ans (1990-2012). Bulletin du Cancer [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Jan 12];101(12):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455115303039>

16. Nakhla SG, Sundararajan S. A rare case of primary anterior mediastinal Yolk Sac tumor in an elderly adult male. Case Rep Oncol Med. 2016 Apr 6;2016:8961486.

17. Jing X, Jinglan Z, Shaoqing G, Qi W, Pengfei W, Chunling Z, et al. Primary semi-

noma arising in the middle mediastinum: A case report. Oncol Lett. 2016 Jul;12(1):348-350.

Recibido: 21 de mayo de 2018

Aprobado: 21 de Julio de 2018

Ronda: 1

Dr. René Hernández-Benedicto. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Hospital Universitario Manuel Asuncion Domenech. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba. Email: hbrene.cmw@infomed.sld.cu

