

Tumores primarios de mediastino: serie de casos en el Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico

Primary mediastinal tumors: a case series from a pediatric Emergency Department

Raúl Montiel-Esparza,¹ Luis Juárez-Villegas,² Víctor Olivar-López,³ Miguel Ángel Palomo-Collí,² Marta Zapata-Tarrés.⁴

▷ RESUMEN

Introducción: Los tumores primarios del mediastino (TPM) constituyen un importante desafío diagnóstico y terapéutico en la edad pediátrica. Estas neoplasias son en su mayoría malignas. En base a la edad del paciente, presentación clínica, positividad de marcadores tumorales y localización, puede sospecharse con anticipación el diagnóstico previo a la cirugía.

Objetivo: Documentar la epidemiología de los casos de TPM, que ingresaron a través del Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico de tercer nivel.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y longitudinal, en el cual se incluyeron pacientes menores de 18 años, que fueron diagnosticados con TPM y que llegaron por primera vez al Departamento de Urgencias del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, entre enero de 2006 y julio de 2012.

▷ ABSTRACT

Introduction: Primary mediastinal tumors (PMTs) constitute an important diagnostic and therapeutic challenge during pediatric age. Most of these neoplasms are malignant. According to the patient's age, clinical presentation, positivity of tumor markers and location, the preoperative diagnosis can be suspected with anticipation.

Objective: To document the epidemiology of the PMT cases that are admitted to the Emergency Department of a third level pediatric hospital.

Material and method: A descriptive, retrospective and longitudinal study was performed in which patients under the age of 18 diagnosed with PMT who arrived for the first time at the emergency Department of Hospital Infantil de México “Federico Gomez” from January 2006 to July 2012, were included.

Results: Twenty-one patients were included; the mean age was 8.6 years; 66% of them were boys. Signs and symptoms of respiratory distress, fever, chest pain, hematological disturbances,

1 Pregrado Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey (ITESM). México D.F., México.

2 Departamento de Oncología, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. México D.F., México.

3 Departamento de Urgencias, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. México D.F., México.

4 Servicio de Oncología, Instituto Nacional de Pediatría. México D.F., México.

Correspondencia: Dra. Marta Zapata Tarrés. Instituto Nacional de Pediatría. Av. Insurgentes Sur 3700-C, Colonia Coyoacán Cuicuilco, Delegación Coyoacán, México D.F., México. Teléfono: 1084 0900, ext 1339. Celular: (55) 5418 4099. Correo electrónico: magazapata@yahoo.com

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes con una edad promedio de 8.6 años; el 66% eran hombres. Los signos y síntomas al ingreso fueron dificultad respiratoria, fiebre, dolor torácico, alteraciones hematológicas, síndrome de vena cava superior (VCS) y compresión de la vía aérea, se reportaron en el 80%, 33%, 42%, 47%, 47% y 47% de los casos, respectivamente. El 57% de los tumores se localizó en mediastino anterior. Los tumores de células germinales se presentaron en 42.8%, tumores neurogénicos 33.3%, linfomas 19% y sarcomas 4.7% de los casos.

Discusión: Los niños con TPM acuden en busca de atención médica de urgencias, con síntomas de alarma como disnea. La epidemiología de esta serie de casos difiere de la descrita en otras instituciones, probablemente por el sesgo de inclusión.

Palabras clave: Tumores primarios de mediastino, síntomas, urgencias, México.

superior vena cava syndrome and airway compression were present at diagnosis in 80%, 33%, 42%, 47%, 47%, 47% of cases, respectively. The 57% of PMTs were located in the anterior mediastinum. Germ cell tumors were present in 42.8%, neurogenic tumors in 33.3%, lymphomas in 19%, and sarcomas in 4.7% of cases.

Discussion: Children with PMTs who seek emergency medical attention present alarming symptoms such as dyspnea. The epidemiology of this series differs from other institutions', probably because of an inclusion bias.

Keywords: Mediastinal tumors, symptoms, emergency department, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del mediastino (TPM), aunque poco frecuentes en la población pediátrica, sin duda alguna constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico. Estas neoplasias al considerarse un grupo diverso y complejo de lesiones congénitas y neoplásicas, resultan ser en la mayoría de los casos malignas, ya que por su situación anatómica e histológica pueden poner en riesgo la vida.

Cerca de la mitad de los pacientes son sintomáticos, en especial aquellos que poseen lesiones malignas. Los síntomas más comúnmente reportados son disnea, tos, fiebre y malestar generalizado.¹

A pesar de que los tumores neurogénicos son considerados por algunos autores como las neoplasias mediastinales más frecuentes, en gran parte de las series recientemente reportadas, los linfomas encabezan la lista.¹

No todas las lesiones que ocupan el mediastino son neoplasias benignas o malignas; algunas condiciones del desarrollo, tales como los quistes y meningoceles, e inflamatorias como las adenopatías, pueden presentarse como masas mediastinales y deben ser incluidas en el diagnóstico diferencial.²

Herramientas diagnósticas como la radiografía de tórax, el ultrasonido (US), la tomografía computarizada (TC) de tórax con medio de contraste y la valoración de los marcadores tumorales séricos, han permitido distinguir entre condiciones inflamatorias o neoplásicas, y

de esta manera predecir con anticipación el diagnóstico preoperatorio.²

Nuestro objetivo fue describir la presentación clínica, histología, abordaje diagnóstico, tratamiento y pronóstico de una serie de casos de TPM, que ingresaron al Departamento de Urgencias de un hospital pediátrico.

▷ MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, retrolectivo y longitudinal. Se revisaron los registros de ingreso del Departamento de Urgencias del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", entre los meses de enero de 2006 y julio de 2012. Se incluyeron a todos los pacientes menores de 18 años, que acudieron en busca de atención médica de urgencias al Hospital Infantil de México "Federico Gómez", por presentar algún síntoma y que finalmente fueron diagnosticados con un TPM.

La revisión de los expedientes se enfocó en el análisis de las manifestaciones clínicas de los pacientes a su ingreso al Departamento de Urgencias, las modalidades diagnósticas empleadas y el manejo terapéutico. Se excluyeron a los pacientes con leucemia aguda que tuvieran infiltración concomitante a mediastino.

▷ RESULTADOS

Se incluyeron 21 pacientes. El intervalo de edades varió de un mes a 15 años, con un promedio 8.6 años. Catorce

(66%) pacientes eran de sexo masculino y siete (33%) de sexo femenino.

Dentro de los signos y síntomas reportados al ingreso al Departamento de Urgencias, los más frecuentes fueron los de dificultad respiratoria, fiebre, dolor torácico, manifestaciones hematológicas, datos de síndrome de vena cava superior (VCS) y compresión de la vía aérea. Estos se presentaron al diagnóstico en el 80%, 33%, 42%, 47%, 47% y 47% de los casos, respectivamente.

Signos y síntomas compatibles con datos de dificultad respiratoria fueron evidentes en 17 pacientes. De éstos, la tos y la disnea se presentaron en el 58% de los casos, otros signos fueron cianosis (17%), ortopnea (23%), aleteo nasal (23%), tiraje intercostal (29%) y disociación toracoabdominal (12%). La mayoría de los pacientes que no presentó dificultad respiratoria tenía un tumor neurogénico.

Los diagnósticos fueron: linfoma no Hodgkin (LNH) en cuatro (19.1%), tumor germinal maligno en cinco (23.8%), teratoma maduro en cuatro (19%), neuroblastoma/tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEP) en siete (33.3%) y rhabdomyosarcoma en uno (4.8%) (**Tabla 1**).

La asociación entre los síntomas se muestra en la **Tabla 2**. La fiebre se presentó en siete pacientes (33%). Las manifestaciones hematológicas fueron evidentes en 10 pacientes (47%). Destacaron la anemia moderada (50%) y la leucocitosis (20%). Otros datos menos frecuentes fueron trombocitopenia (10%) y epistaxis (10%). El 47% de los pacientes tuvo síndrome de VCS, presentando edema y plétora facial, cianosis y distensión de las venas del cuello. De los 10 tumores que causaron compresión de la vía aérea, el 40% se atribuyeron a LNH y 40% a tumores de células germinales. Doce TPM (57%) se localizaron en mediastino anterior; siete de los 12 se clasificaron como tumores de células germinales, seguidos en frecuencia por tres casos de LNH. En lo referente a las ocho masas del compartimento posterior (38%), seis de ellas fueron tumores neurogénicos. Sólo una correspondió al compartimento medio y se trató de un tumor de células germinales.

El abordaje diagnóstico que se utilizó para las neoplasias fue por biopsia, excepto en dos casos, en los cuales la determinación de los marcadores tumorales fue lo suficientemente sugestiva para hacer el diagnóstico.

El 85.7% de los TPM fueron intervenidos quirúrgicamente. Recibieron tratamiento exclusivamente quirúrgico sólo tres pacientes, quienes tenían teratomas maduros. Ningún LNH fue intervenido quirúrgicamente.

De los 16 pacientes que recibieron quimioterapia (76%), ocho (50%) tuvieron recaída de su enfermedad. De estos ocho, el 50% fueron casos de tumores

Tabla 1.

Diagnóstico definitivo de los tumores primarios del mediastino.

Diagnóstico	N (%)
Linfoma no Hodgkin	4 (19.1%)
Tumor germinal maligno	5 (23.8%)
Tumor germinal benigno	4 (19%)
Tumores neurogénicos (neuroblastomas, TNEPs)	7 (33.3%)
Rhabdomyosarcoma embrionario	1 (4.8%)
Total	21

TNEPs: tumores neuroectodérmicos primitivos.

neurogénicos y el 25% de tumores germinales. De todos los tumores neurogénicos, el 57% recayó y de los germinales el 22%. Sólo tres pacientes fueron intervenidos mediante radioterapia complementaria con pobres resultados.

Del total de pacientes que recayeron, fallecieron cinco, representando el 63% de éstos, y a su vez el 23% del total del grupo de estudio inicial.

Comparando esta serie con la de otras instituciones, contrario a lo que se esperaba, los tumores de células germinales encabezaron la lista con 42.8%, tumores neurogénicos 33.3%, linfomas 19%, y sarcomas 4.7% de los casos¹⁻⁴ (**Tabla 2**).

De los 21 pacientes estudiados, ocho (38%) tenían lesiones benignas y 13 (62%) lesiones malignas. En cuanto a los tumores neurogénicos, el 85% eran malignos; en el caso de los tumores de células germinales, 30% tenían componente maligno. Respecto a las lesiones benignas, los tumores de células germinales fueron los que destacaron, conformando el 85% de éstas.

► DISCUSIÓN

A diferencia del estudio de Jagers y colaboradores, el cual menciona que los linfomas son la neoplasia mediastinal más frecuente, nosotros observamos que los tumores de células germinales fueron los TPM, más comunes en un 42.8% de los casos.

Considerando el hecho de que este estudio está enfocado hacia el análisis de la presentación clínica inicial de los pacientes con TPM que acudieron al Departamento de Urgencias, todos eran sintomáticos a su ingreso. Sin embargo, es importante recalcar que la mayoría de los TPM malignos son sintomáticos y que también, las neoplasias benignas pueden cursar sintomáticas.¹

Al igual que en la mayoría de las series, los casos estudiados (62%) fueron en su mayoría de TPM malignos.

Tabla 2.

Características generales de los tumores primarios del mediastino.

TPM	LNH	Tumor germinal maligno	Teratoma maduro	Tumor neurogénico	Rabdomiosarcoma	TOTAL
	N=4	N=5	N=4	N=7	N=1	N=21
Síntomas al diagnóstico						
Fiebre	3	2	-	2	-	7 (33%)
Tos	3	3	-	3	1	10 (47%)
Disnea	2	5	2	1	-	10 (47%)
Síndrome de vena cava superior	3	3	1	2	1	10 (47%)
Compresión de la vía aérea	4	4	-	1	1	10 (47%)
Alteraciones hematológicas	3	3	1	3	-	10 (47%)
Dolor torácico	1	3	3	2	-	9 (42%)
Localización en mediastino						
Anterior	3	3	4	1	1	12 (57%)
Posterior	1	1	-	6	-	8 (38%)
Medio	-	1	-	-	-	1 (4.7%)
Abordaje diagnóstico						
Biopsia por trucut	4	2	2	2	1	11 (52%)
Biopsia incisional	-	-	-	2	-	2 (9.5%)
Biopsia excisional	-	3	-	3	-	6 (28%)
Marcadores tumorales	-	-	2	-	-	2 (9.5%)
Tratamiento						
Quimioterapia	3	4	1	6	1	15 (71.4%)
Cirugía exclusivamente	-	-	3	-	-	3 (14.3%)
Quimioterapia + radioterapia	1	1	-	1	-	3 (14.3%)
Muertes	-	1	-	3	1	5 (23.8%)

TPM: tumores primarios del mediastino; LNH: linfomas no Hodgkin.

Todos los pacientes cursaron con sintomatología sugestiva del diagnóstico, y por gran ventaja (80%) los datos de dificultad respiratoria fueron los predominantes.^{3,4}

Como está indicado, la radiografía de tórax fue el primer examen realizado, ya que se estima que el 90% de las masas mediastinales pueden observarse mediante esta accesible herramienta.³ La TC de tórax contrastada ayudó a establecer el sitio de localización de la masa, su consistencia y su relación con las estructuras adyacentes.

Algunos autores mencionan que la resonancia magnética ofrece ventajas sobre la TC, al definir la relación de los tumores y su posible riesgo de invasión a estructuras contiguas, además de que se evita la radiación. Sin embargo, su uso es limitado por la duración prolongada del estudio y la necesidad de controlar la ventilación en pacientes que lo requieren.³

Nuestra serie concuerda con las de otros autores, en el aspecto en que los tumores mayormente identificados en el mediastino anterior fueron los linfomas y los tumores de células germinales, de igual manera, los más comunes en el mediastino posterior fueron los tumores neurogénicos.^{1,2}

El tumor más común del mediastino anterior es el linfoma. Esta es la tercera neoplasia maligna más común en la infancia y en el mediastino, representando casi la mitad de todos los TPM. Cerca de 2/3 partes son LNH y 1/3 parte son linfomas de Hodgkin (LH).¹

Justo como sucedió en nuestro estudio, los niños que se presentan con LNH frecuentemente manifestaron síntomas relacionados con la compresión de estructuras adyacentes como tos, estridor, dificultad respiratoria y síndrome de VCS.¹ De manera similar, la presencia de

síntomas constitucionales como fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso fue también evidente.

Tal como menciona Grosfeld y colaboradores, ante la sospecha de linfoma, en casos donde hubo linfadenomegalias supraclaviculares o cervicales, el paso inicial fue la toma de biopsia para establecer el diagnóstico. El tratamiento quirúrgico de estas patologías linfoides no está indicado, y la quimioterapia fue el tratamiento que se empleó.^{1,2}

Los tumores de células germinales ocupan el segundo lugar en frecuencia de localización en el mediastino anterior.^{1,3} En niños, el mediastino es el cuarto sitio más común de presentación de los teratomas, después del ovario, región sacro-coccígea y testículo.¹ La presencia de calcificaciones en una masa mediastinal anterior, durante la evaluación de una radiografía de tórax, debe considerarse como sugestiva de un teratoma.² Como se reporta en la literatura médica, estos tumores se presentaron con mayor incidencia después de los nueve años de edad, en siete de nueve casos totales y los pacientes de sexo masculino fueron los más afectados.⁵

En más del 80% de los casos, los tumores germinales fueron benignos y resecables durante la toracotomía. En ocasiones, el diagnóstico preoperatorio pudo determinarse con facilidad, debido a la presencia de marcadores tumorales elevados.⁶ Es importante subrayar, que ante la presencia de una secreción importante de fracción -hCG por parte de un TPM en un niño con datos de pubertad precoz, debe siempre estudiarse al paciente con un cariotipo para descartar la posibilidad de un síndrome de Klinefelter.⁶

El abordaje quirúrgico es necesario en la mayoría de los TPM, sin importar si son benignos o malignos para fines diagnósticos o terapéuticos.¹ Por ese motivo, el 76% de los TPM fueron intervenidos quirúrgicamente y este manejo fue exclusivo en tres pacientes con teratomas maduros. Por otro lado, tal como está indicado el abordaje quirúrgico radical no fue parte del tratamiento de los LNH.¹⁻³

Los tumores que predominaron en el mediastino posterior fueron los de tipo neurogénico y acorde con los demás reportes,^{1,2,5} la mayor incidencia fue antes de los tres años de edad. Sin embargo, de manera contraria, estos no fueron los TPM más comunes en esta serie. La gran mayoría de los casos (71%) se presentó con síntomas respiratorios y paralelo a lo que menciona Grosfeld y colaboradores, el 14% manifestó síntomas neurológicos compatibles con datos de compresión medular por extensión extradural del tumor a través de los forámenes intervertebrales. No se identificaron signos y síntomas

sugerentes de síndromes paraneoplásicos. Casos en los que, durante la interpretación de una radiografía de tórax por la sospecha de un TPM, se detecte la presencia de pequeños puntos de calcio en una masa localizada en el mediastino posterior, deben considerarse como tumores neurogénicos.²

A pesar de que resulta interesante que la tasa de supervivencia suele ser mayor para los pacientes con neuroblastoma primario de mediastino, que para aquellos de la glándula suprarrenal o sitios retroperitoneales (debido a la falta de expresión del gen *N-MYC* en los mediastinales), la presencia de metástasis al momento del diagnóstico parece ser igual de elevada en ambos escenarios.² En nuestra serie, el 85% de los pacientes poseían datos de metástasis al momento del diagnóstico.

En términos generales, la esencia del tratamiento inicial requiere de la protección de la vía aérea, la realización de un diagnóstico preciso y resección completa (para quienes está indicado), con una mínima morbilidad.

► CONCLUSIONES

Nuestra serie coincide con las de otras instituciones en el aspecto en que la mayoría de los TPM son malignos en los pacientes que son sintomáticos al diagnóstico. Sin embargo, difiere en que los tumores de células germinales fueron las lesiones más comunes. Probablemente, la incidencia de los diferentes tumores varía por el patrón de referencia de cada institución y por el criterio de inclusión que utilizamos, en relación al ingreso a través del Departamento de Urgencias.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este estudio.

REFERENCIAS

1. Jagers J, Balsara K. Mediastinal Masses in Children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:201-208.
2. Grosfeld JL, Skinner MA, Rescorla FJ, et al. Mediastinal tumors in children: experience with 196 cases. *Ann Surg Oncol* 1994;1:121-127.
3. King RM, Telander RL, Smithson WA, et al. Primary mediastinal tumors in children. *J Pediatr Surg* 1982;17:512-520.
4. Temes R, Allen N, Chavez T, et al. Primary mediastinal malignancies in children: report of 22 patients and comparison to 197 adults. *Oncologist* 2000;5:179-184.
5. Maloney K, Foreman NK, Giller RH, et al. Neoplastic Disease. In: Hay WW, Levin MJ, Sondheimer JM, Detering RR, eds. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Pediatrics*. 20a ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
6. Völkl TM, Langer T, Aigner T, et al. Klinefelter syndrome and mediastinal germ cell tumors. *Am J Med Genet A* 2006;140:471-481.