

TUMORES EMBRIONARIOS PRIMARIOS DE MEDIASTINO

G. GOMEZ SEBASTIAN*, J. A. MAESTRE ALCACER*,
J. ROIG CUTILLAS** y R. ORRIOLS MARTINEZ**

Servicio de Cirugía Torácica.
Sección de Neumología. C.S. Valle de Hebrón.
Barcelona.

Introducción

Los disembrionomas o tumores embrionarios de mediastino, son formaciones constituidas por tejidos múltiples que derivan de reliquias embrionarias. La teoría migratoria admite que ciertas células se detienen en el mediastino en el curso de su tránsito cráneo-caudal. Así en el embrión de catorce pares de somitos (que corresponde a los 20-30 días de gestación) las tres capas germinales, al fusionarse los arcos braquiales 3º y 4º, se ponen en contacto en la línea media. A partir de esta fusión, pueden penetrar células en el mediastino anterior junto con el corazón y los grandes vasos, dando lugar a la aparición de este tipo de tumores¹⁻³.

El mediastino anterior es el compartimento preferentemente afectado por los teratomas, que según las series, constituyen del 10-17 % de todos los tumores mediastínicos^{1, 4-6}.

Material y método

Desde enero de 1974 hasta febrero de 1981 fueron ingresados en nuestro servicio 108 pacientes portadores de una imagen tumoral en el mediastino. De este grupo, 12 pacientes fueron diagnosticados histológicamente de tumores de origen embrionario.

* Servicio de Cirugía Torácica.
** Sección de Neumología.

Recibido el día 16 de abril de 1982.

El motivo de su ingreso queda reflejado en la tabla I. La edad oscilaba entre los once y sesenta años con promedio de veintiocho años. A destacar que ocho de ellos se encontraban entre los veinte y los cuarenta años. Por sexos encontramos nueve varones y tres hembras, porcentaje inferior al de las series revisadas y que muestran igual distribución en conjunto en este tipo de tumores^{4, 6, 7}.

En la exploración física destacaba un paciente con protusión supraesternal de la que se realizó una biopsia no concluyente. En otro paciente existía una ginecomastia bilateral (posteriormente fue diagnosticado de coriocarcinoma). En ningún paciente se objetivaron adenopatías periféricas y la exploración de los genitales externos fue considerada normal en todos los casos. Análiticamente se comprobó que los niveles de alfafetoproteína, gonadotropina corion-hormona (HCG) y el antígeno carcinoembrionario (CEA) eran normales. Radiológicamente el tumor aparecía como una masa bien definida, polilobulada o esférica, que se proyectaba a la derecha (en siete casos) o a la izquierda (en cuatro casos) del mediastino. De los 12 casos, 10 se localizaban en mediastino anterior y dos en mediastino medio. Únicamente en un caso se pudieron observar calcificaciones intratumorales. La fibroscopia y la citología del broncoaspirado fue considerada en todos los casos como normal.

El diagnóstico clínico sólo se pudo obtener en dos casos, en la paciente con episodios de tricoptisis y el paciente portador de calcificaciones intratumorales. En todos los demás casos, el

TABLA I

— Dolor torácico:	4 casos (33,3 %)
— Hallazgo casual:	3 casos (25 %)
— Síndrome vena cava superior:	2 casos (16,5 %)
— Protusión supraesternal:	1 caso (8,1 %)
— Tricoptisis:	1 caso (8,1 %)
— Tos persistente:	1 caso (8,1 %)

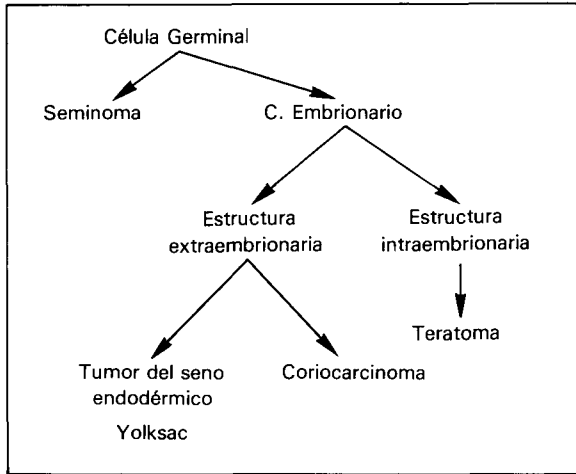


Fig. 1

diagnóstico debió hacerse mediante la histología de la pieza operatoria. La vía de abordaje fue una toracotomía derecha en siete casos, toracotomía izquierda en cuatro casos y esternotomía con cervicotomía en un caso. La anatomía patológica definitiva de las piezas queda reflejada en la tabla II.

En siete casos se consiguió una resección completa del tumor (los cinco quistes dermoides y los dos teratomas benignos). En dos casos, la resección fue incompleta (los dos teratomas malignos) y en los tres casos restantes únicamente se obtuvieron fragmentos tumorales para la biopsia. La mortalidad operatoria fue nula. El índice de malignidad fue del 58,3 %, que resulta más alto que el de las series consultadas y que oscila entre el 32 % y 42 %^{1, 2, 4, 8}. El tratamiento se completó con radioterapia en ambos teratomas malignos, en el seminoma se practicó radio y quimioterapia y en el coriocarcinoma y carcinoma embrionario exclusivamente quimioterapia. De los tumores malignos, el de mayor supervivencia fue el seminoma que falleció a los 36 meses, el resto de enfermos fallecieron entre los cinco y los ocho meses después del diagnóstico.

Discusión

Los disembrionomas primarios de mediastino son tumores relativamente raros (los teratomas forman el 10-17 % de todos los tumores mediastínicos)^{1, 4, 6, 8} y algunos (como el seminoma y coriocarcinoma) extremadamente raros^{3, 4, 6, 7}; es por ello que su génesis y clasificación están tan en discusión.

Hemos utilizado la clasificación clásica de quiste dermoide (QD) para aquellos tumores que están compuestos exclusivamente por elementos que

proceden de la capa ectodérmica (epidermis y anexos), y el de teratomas para los que contienen elementos de las tres capas embriológicas. Sin embargo Jones⁹ considera que los QD no son más que formas quísticas de teratomas, ya que si la anatomía patológica es exhaustiva en la pared del quiste aparecen elementos de las otras capas.

Los teratomas aparecen en niños y jóvenes, teniendo una mayor tendencia a crecer en las hembras bajo la influencia de factores hormonales (esto explicaría la frecuencia de su descubrimiento durante el período peripuberal y en el desarrollo)^{1, 8} y en cambio una mayor tendencia a malignizarse en los varones^{8, 10}. En los teratomas benignos (TB) cualquiera de las capas puede sufrir una malignización, evolucionando hacia teratocarcinoma preferentemente y el riesgo de que esto ocurra oscila entre el 15 y el 20 %^{8, 9}. Se localizan preferentemente en el mediastino anterior, en la zona de salida de los grandes vasos y la base del corazón^{1, 2, 6, 8, 10}. El diagnóstico se establece con seguridad en aquellos casos en los que pueda demostrarse la existencia de hueso o piezas dentarias en el tumor, o bien cuando el paciente realiza una vómita con restos del contenido quístico (tricoptisis)^{1, 4, 8, 10}. En nuestra serie un QD se diagnosticó por tricoptisis y el resto mediante biopsia. En ambos TM la degeneración fue teratocarcinomas. Los TM en el momento de su diagnóstico presentan ya en muchos casos metástasis extratorácicas, especialmente en hueso⁷⁻⁹.

Estos tumores muestran una pobre respuesta tanto a la radio como a la quimioterapia y su supervivencia oscila entre los cuatro y los ocho meses⁸⁻¹⁰.

Los seminomas (S) aparecen preferentemente en hombres jóvenes, alrededor de los 25-27 años^{7, 9}. En los 120 casos recogidos desde 1951 por tos irritativa y síndrome tóxico. Los S es frecuente que debuten clínicamente con síndrome de compresión de vena cava superior y en la exploración se puede detectar una atrofia testicular más o menos evidente^{6, 7, 9, 11, 12}. El tumor metastatiza principalmente a huesos y sistema linfático torácico y abdominal, por lo que diversos autores consideran importantes las linfografías para descartar que se trate de un tumor metastático¹³⁻¹⁵. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, sin embargo su alto poder invasivo impide prácticamente siempre la resección completa. Pero dado que son altamente radiosensibles y responden favorablemente con dosis de 2500-3500 rads, la radioterapia es el tratamiento principal, consiguiendo supervivencias que van de los 5 a 20 años^{7, 9, 11-14, 16}. Las metástasis extratorácicas responden igualmente bien a la radio y/o quimioterapia dada su mezcla de elementos germinales^{9, 15}. Lo más discutido es sin duda su origen; autores como Oberman¹³ piensan que son una variedad de tumor tímico por su localización y el hallazgo de restos tímicos en su interior. Otros

TABLA II

— Quiste dermoide:	3 casos, 4 varones, 1 hembra
— Teratoma benigno:	2 casos, 1 varón, 1 hembra
— Teratoma maligno:	2 casos, 2 varones
— Seminoma:	1 caso, 1 varón
— Coriocarcinoma:	1 caso, 1 varón
— Carcinoma embrionario:	1 caso, 1 varón



autores^{2, 7, 11, 15, 17} consideran que se trata de metástasis de microtumores primarios testiculares que podrían regresar espontáneamente y las metástasis seguir su evolución; esta teoría se basa en los hallazgos de cicatrices fibrosas en los testes. La teoría más aceptada es, sin embargo, la de la detención a nivel de mediastino de células totipotenciales. Para Friedman¹⁰ y Schlumberger¹⁴ se trata de una dislocación de las leyes genéticas apoyándose en los hallazgos de otros tipos de tumores germinales y seminomas a lo largo de toda la línea media de migración celular e incluso en los hallazgos de seminomas en mujeres^{4, 6, 14}.

También el coriocarcinoma primitivo de mediastino (CC) está sometido a múltiples discusiones. Sólo se puede aceptar su origen extragonadal una vez excluida la posibilidad de tumor primario oculto, ya que como ocurre con todo este grupo de tumores ambos, primario y metastásico, son indistinguibles^{16, 17}. Muchos de los casos de CC reportados en la literatura no son concluyentes. En algunos casos la autopsia fue inadecuada o no se practicó. En otros casos no se practicó el examen de los testes postmortem. Kantrowitz¹⁷ propone la práctica de cortes seriados de los testes a intervalos de 2 mm para que el examen microscópico sea correcto. Basándose en esto Sickles¹⁸ pone en duda siete de los 16 casos recogidos hasta 1977. El CC aparece entre los 20-50 años, sus síntomas más frecuentes son la tos, la hemoptisis y el dolor. A la exploración un tercio de ellos presentan ginecomastia y/o testes atróficos. En la analítica es frecuente la presencia de HCG elevada en sangre^{6, 9, 18}.

Este tipo de tumor metastatiza tanto por vía linfática como hemática en pulmón, hígado, riñón y cerebro, por ello se considera que en el momento del diagnóstico prácticamente todos los casos presentan ya metástasis^{5, 6, 9, 18}. Los pacientes fallecen rápidamente en dos a seis meses después de ser diagnosticados. Dada su rápida extensión no es posible utilizar la cirugía como tratamiento y la radioterapia es poco útil a pesar de existir estudios con significativas reducciones del tumor^{18, 19}, por ello el tratamiento de elección es la quimioterapia combinada^{6, 18}. Martini⁶ clasifica estos tumores de dos grandes categorías, como puede verse en la tabla III, para administrar las diversas formas de quimioterapia según los elementos que contengan.

El carcinoma embrionario (CE) se considera un estadio precoz del desarrollo de esos tumores. Se trata de células totipotenciales, muy indiferen-

ciadas y que pueden permanecer como tales o evolucionar hacia estructuras embrionarias o extraembrionarias más maduras^{3, 19} según vemos en la figura 1 extraída de Pérez Rodríguez y cols.

Clínicamente el CE no se distingue del resto del grupo, excepto por su mayor velocidad de crecimiento^{2, 3, 9, 19} y su mayor poder de infiltración en las estructuras no resecables del mediastino, lo que condiciona su mínima resecabilidad y su corta supervivencia^{3, 5, 7, 9, 19}. Factores importantes para definir su presencia e incluso su tipo histológico predominante son las determinaciones de alfafetoproteínas, CEA y HCG. En los hepatocarcinomas y CE se encuentran elevadas las alfafetoproteínas debido a su secreción por los elementos del seno endodérmico²⁰, determinación que sirve incluso como índice de su actividad tumoral. Las HCG pueden encontrarse elevadas debido a los elementos trofoblásticos que contienen, y el CEA se cita elevado en estos enfermos, pero los valores recogidos son dispares^{9, 16, 20}.

Resumen

Los tumores embrionarios primarios de mediastino son formaciones que derivan de restos embrionarios. Los quistes dermoides y teratomas, que constituyen la mayor parte de este grupo de tumores, forman del 10-17 % de todos los tumores mediastínicos, con aparición preferentemente en mediastino anterior. El resto de los tumores del grupo son de escasa aparición por lo que se comentan sus formas clínicas, histológicas y los requisitos para su clasificación dentro del grupo. En el estudio se presentan doce casos de tumores embrionarios. A pesar de su rareza, pudimos observar dos casos que consideramos se tratan de un coriocarcinoma y un seminoma primarios, así como un caso de carcinoma embrionario, todos ellos primarios de mediastino.

Summary

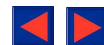
PRIMARY EMBRYONIC MEDIASTINAL TUMORS.

Primary embryonic mediastinal tumors arise from embryonic tissue remains. Dermoid cysts and teratomas make up the major part of this group of tumours and account for 10-17 % of all mediastinal tumors, with a preference for the anterior mediastinum. Other tumors forming part of this group are less frequent; their clinical forms, histologic characteristics and criteria for classification are discussed.

This study included twelve embryonic tumors with two cases of infrequently encountered choriocarcinoma and primary seminoma as well as one with embryonic carcinoma, all primary mediastinal tumors.

TABLA III
Coriocarcinoma

Puros
Con elementos — Seminomatosos
— Teratoideos (teratocarcinoma)
— Trofoblásticos (coriocarcinoma)



G. GOMEZ SEBASTIAN ET AL.—TUMORES EMBRIONARIOS PRIMARIOS DE MEDIASTINO

BIBLIOGRAFIA

1. Kermarec J, Vauterin G: Patología del mediastino. *Vie Medica* 1980; 121: 32-37.
2. Luna M, Valenzuela J: Germinal cells tumors of the mediastinum. Post-mortem finding. *Am J Pathol* 1976; 65: 450-455.
3. Robbins SL: Tratado de Patología. 3.^a ed. E. Interamericana 1968; 986-990.
4. Rubush JL, Garner IR, Boya W, Ehrenhaft JL: Mediastinal tumors. Review of 186 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 216-221.
5. Cohen BA, Needle A: Primary mediastinal choriocarcinoma in a man. *Chest* 1975; 67: 106-109.
6. Martini N, Golbey RB, Steven IH, Whitmore WF, Beatie EJ: Primary mediastinal germ cell tumors. *Cancer* 1974; 33: 763-769.
7. Besznyak I, Sebesteny M, Kuchar R: Primary mediastinal seminoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 65: 930-934.
8. Wychulis AR, Payne WS, Theron Clagett O, Woolner LB: Surgical treatment of mediastinal tumors. A 40 years experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 62: 379-392.
9. Jones KW, Pietra G, Sabinston Jr D: Primary neoplasms and cysts of the mediastinum. En Fishman AP: *Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw Hill Book Company, NY 1980; 1490-1521.
10. Friedman NB: Comparative morphogenesis of extragenital and gonadal tumors. *Cancer* 1951; 4: 265-276.
11. Bagshaw MA, McLaughlin WT, Earlr JD: Definitive radiotherapy of primary mediastinal seminoma. *Am J R* 1969; 105: 86-93.
12. Medini E, Levitt SM, Jones TK, Rao T: The management of extratesticular seminoma without gonadal involvement. *Cancer* 1979; 44: 2032-2038.
13. Mayayo E, Martínez B, Terradez JJ, Ferrando J, García JM, Mayol MJ: Seminoma primitivo de mediastino. Presentación de dos casos. *Arch Bronconeumol* 1980; 17: 124-127.
14. Bush SE, Martínez A, Bagshaw MA: Primary mediastinal seminoma. *Cancer* 1981; 48: 1877-1882.
15. Schantz A, Sewall W, Castleman B: Mediastinal germi-noma. A study of 21 cases whit an excellent prognosis. *Cancer* 1972; 30: 1189-1195.
16. García J, Girón S: Seminoma mediastínico. *Arch Bronconeumol* 1981; 17: 72-75.
17. Kantrowitz AR: Extragenital choriocarcinoma in a male. *Am J Pathol* 1954; 10: 531-543.
18. Sickles EA, Belliveau RE, Wiernik PM: Primary mediastinal choriocarcinoma in the male. *Cancer* 1974; 33: 1196-1203.
19. Pérez Rodríguez E, Sastre Castillo A, Sánchez González M y cols: Carcinoma embrionario de mediastino. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Bronconeumol* 1977; 13: 206-210.
20. Ballas M: Yolksac carcinoma of the ovary with alfafe-toproteine demostrated by inmunoforesis. *Am J Clin Pathol* 1972; 57: 511-514.