

SEMINOMA PRIMITIVO DE MEDIASTINO: PRESENTACION DE DOS CASOS

E. MAYAYO, B. MARTÍNEZ, J.J. TERRADEZ, J.
FERRANDO, J. GARCIA y M.J. MAYOL

Departamento de Anatomía Patológica
(L. V. Tamarit). Ciudad Sanitaria La Fe.
Valencia

Introducción

La localización por excelencia del seminoma, en el varón, es la testicular, oscilando su frecuencia entre un 30-40 % de todos los tumores gonadales según Ackerman¹, el 35-71 % para Mostofi² y un 41 % cita Thackray³. Su presentación extragonadal primaria puede darse en contadas ocasiones, encontrándose en diferentes puntos del organismo, tales como, mediastino, área supraselar, retroperitoneo, zona sacrococcígea e incluso visceral, como citan Hernández y cols.⁴.

Los localizados en mediastino fueron observados por primera vez en 1951 por Friedman⁵, en un estudio sobre teratomas de mediastino, descubriendo en tres casos, estructuras similares a las germinales testiculares. Por ello etiqueta estos casos como seminomas primitivos de mediastino. Posteriormente a esta fecha aparecen nuevas aportaciones⁶⁻¹⁴, encontrando Molina¹⁵ en su revisión de 1965 solamente 35 casos y posteriormente en 1973 Besznyák y cols.¹⁶ aumentan esta cifra hasta 73, añadiendo ellos un caso más. En nuestro país tan sólo han sido publicados dos casos por Torres y cols.¹⁷ en 1974 y un caso más en 1979 por Hernández Caballero y cols.⁴. Por lo que son aproximadamente un centenar, los casos aportados a la literatura hasta la fecha.

Recibido el día 10 de octubre de 1980.

El interés de presentar nuestros casos se debe a la infrecuente localización mediastínica del seminoma, siendo muy pocos los que tienen un estudio postmortem, ya que sólo hemos encontrado citados cuatro casos en la literatura revisada^{15,18-20}. Aportamos dos casos, uno de ellos diagnosticado por biopsia y el otro completado su estudio por autopsia.

Observaciones clínicas

Caso 1. R.G.E., varón de 23 años dependiente. Antecedentes patológicos: a los 11 años, hematurias que precisaron de reposo de dos años; amigdalectomizado a los 13 años; a los 21 años episodio de hematuria, con biopsia renal de glomerulonefritis focal. La historia actual desde hace aproximadamente tres meses y sin causa conocida desencadenante, tos seca irritativa, que a veces se hace quintosa y emetizante. Algias erráticas en cara anterior de tórax, sin características pleuríticas o pericárdicas; disfonía, astenia, anorexia, pérdida de 9 kg. de peso; insomnio e irritabilidad. No prurito, ni sudoración, ni fiebre, ni disfagia.

A la exploración presenta buen estado nutricional y coloración cutáneo-mucosa. No adenopatías periféricas palpables. Tumefacción a nivel de hemitórax superior. Hepatomegalia de dos traveses de dedo, no esplenomegalia, ni masas tumorales abdominales. A la auscultación se aprecia breve soplo protomesosistólico a nivel aórtico, que se irradia a cuello y todo el hemitórax derecho. Analíticamente destaca una VSG aumentada y leucocitosis de 9.000.

Radiológicamente, en tórax destaca una imagen tumoral, no pulsátil a nivel de la ventana aorticopulmonar, que imprompta sobre esófago, porción lateral de tráquea terminal y bronquio principal izquierdo; el juicio diagnóstico es de proceso mediastínico compresivo, que condiciona un síndrome de cava superior.

Se descarta un origen vascular. Broncoscopia negativa.

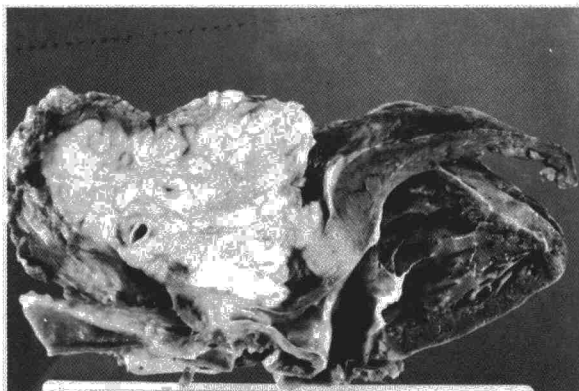


Fig. 1. Tumoración mediastínica de $10 \times 7 \times 6$ cm., lobulada y de color blanco-grisáceo, que engloba y comprime estructuras vitales. Pieza de autopsia.



Fig. 2. A la sección, se observa englobamiento de los grandes vasos dentro de la tumoración. Esta llega hasta epicardio.

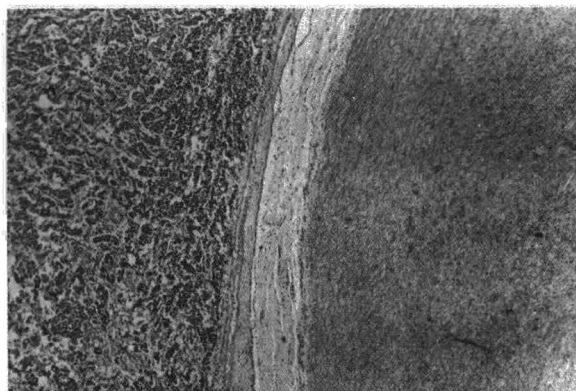


Fig. 3. La tumoración en íntima unión con la adventicia de la arteria (izquierda), aquí sin infiltrarla. Engrosamiento de la capa media (derecha). HE, x100.

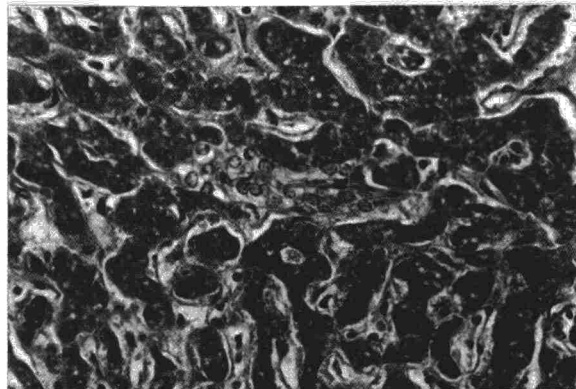


Fig. 4. Parénquima hepático, en cuyos sinusoides se observan acúmulos de células tumorales. HE, 400.

Practicada una mediastinoscopia, con toma biópsica, se diagnostica de tumor germinal (seminoma). La consulta de Urología informa negativamente: escroto, testículos, epidídimo y cordones espermáticos, sin hallazgos patológicos.

El estado del paciente se deteriora y aparecen náuseas y anorexia intensa. Una gammagrafía de perfusión pulmonar, presenta amputación total de la perfusión en el pulmón izquierdo. La linfografía muestra una afectación metastásica de las cadenas paraaórticas altas y supraclaviculares. El rastreo óseo practicado negativo. Programado para intervención quirúrgica, presenta una crisis sincopal tras la administración de la anestesia, falleciendo por parada cardiorrespiratoria.

En el estudio *post mortem* llama la atención el mediastino, ocupado por una masa tumoral de forma irregular, mal delimitada, de $10 \times 7 \times 6$ cm., de consistencia dura y coloración blanco-amarillenta (figs. 1 y 2). Esta alcanza desde la parilla costal, en su cara anterior, hasta esófago en su cara posterior; rodeando a bronquios principales, tráquea, grandes arterias estenotando su luz y llegando hasta epicardio (fig. 3). La arteria pulmonar está infiltrada en toda su pared, con dos formaciones excrescentes polipoideas de $3 \times 2 \times 1$ cm. y $1 \times 0,5$ cm. a 5 y 8 cm. respectivamente de la válvula pulmonar. Hay infiltración de ganglios y parénquima pulmonar, a nivel hiliar, y metástasis con células neoplásicas aisladas en bazo e hígado (fig. 4). Realizados cortes seriados a nivel de ambos testículos, no hay tumor o áreas cicatriciales que sugieran tumor antiguo.

Caso 2. J.P.P. varón de 44 años; soldador. Antecedentes patológicos: hace cuatro o cinco años, epididimitis tratada con hidradicidas. En enero de 1978 ingresa por cuadro de ab-

domen; en el acto quirúrgico se le descubre una zona empaquetada sobre la pala iliaca derecha y pegada a los vasos ilíacos, con adenopatías. Realizada la biopsia, el diagnóstico fue de adenitis dermatopática. En marzo del mismo año, se le realiza otra biopsia de una adenopatía inguinal con el mismo diagnóstico histopatológico. En abril una laparotomía exploradora muestra desaparición de las lesiones apreciadas anteriormente, y practicada nueva biopsia de un ganglio linfático, se observan las mismas lesiones que en las anteriores.

Historia actual en abril de 1979: ingresa por tromboflebitis en MID, presentado además astenia, anorexia, pérdida de 4 kg de peso y episodio de síndrome mediastínico desde hace dos días, con disnea y opresión precordial. La exploración resulta. Radiológicamente se observa una masa redondeada en mediastino medio-superior (fig. 5). Practicada mediastinoscopia y toma biópsica, el diagnóstico anatomopatológico fue de seminoma. La exploración testicular fue negativa para el testículo izquierdo, encontrándose en el derecho un nódulo redondeado no doloroso en la cola del epidídimo. Realizada una toma biópsica testicular derecha se observan áreas de fibrosis, con focos necróticos residuales, sin observarse presencia de neoplasia.

El tratamiento practicado fue de cobaltoterapia, don dosis de 3.000 r. sobre mediastino, siendo su evolución buena, desapareciendo la sintomatología. Después de un año del tratamiento, la lesión mediastínica ha desaparecido radiológicamente, encontrándose el paciente en buen estado de salud.

Histológicamente, la anatomía patológica muestra en ambos casos, un patrón similar constituido por acúmulos celulares que se disponen en forma de tecas, separadas entre sí por tractos conjuntivos. Las células son grandes, poligonales, de citoplasma claro, núcleo redondeado o con ligero po-

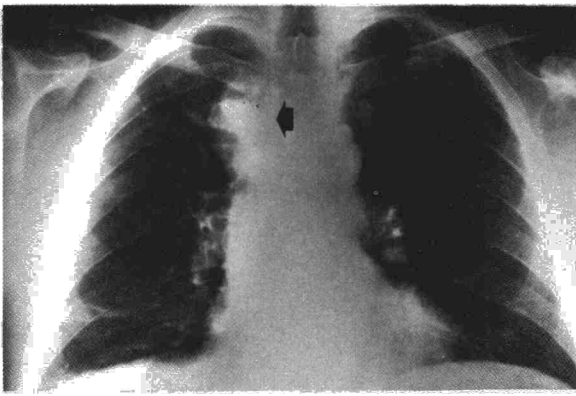


Fig. 5. Radiografía de tórax del caso 2. Masa tumoral redondeada a nivel de mediastino superior (flecha).

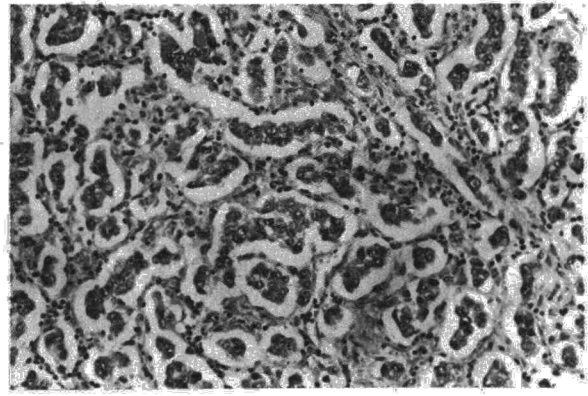


Fig. 6. Histológicamente, típico patrón de seminoma, con una citología clásica, HE, x400.

limorfismo, cromatina dispersa, uno o más nucléolos prominentes, con figuras de mitosis abundantes, que con la técnica de PAS presenta positividad intracitoplásmica (fig. 6). Se acompaña de un infiltrado de linfocitos a nivel de los tractos fibrosos. Hay áreas en las que el patrón tubular no está tan bien definido y la fibrosis es más densa.

Discusión

Los seminomas primitivos de mediastino son tumores de aparición en edades jóvenes o medias de la vida, encontrándose entre los 16 años, citados por Pugsley y Carleton¹⁸ y Torres y cols.⁷ y los 62 años citados por Molina y cols.¹⁵, con una edad media de 28-30 años.

La clínica de estos tumores es muy inespecífica, dando un cuadro de síndrome mediastínico, con una sintomatología derivada de la compresión de las estructuras vecinas, como puede ser tos, disfagia, disfonía y acompañados de astenia, anorexia y pérdida de peso. También pueden presentar síndrome de vena cava superior como encuentra Besznyák y cols.¹⁶, que también hallamos nosotros en nuestro primer caso. Histológicamente son idénticos a los testiculares y para que sean considerados como primitivos, se tienen que descartar que no sean focos metastásicos de tumores gonadales, lo que supondría una manera muy caprichosa de metastatizar, afectando exclusivamente a mediastino.

Las metástasis son frecuentes, ya sean por vía linfática o por vía hemática, pudiéndose localizar en ganglios hiliares, supraclaviculares, a nivel de pulmón, costillas, tiroides, hueso, hígado, bazo, suprarrenales y dermis. La tumoración también puede extenderse por infiltración de estructuras adyacentes y englobar a parte de ellas, como en nuestro caso que infiltra a pleura, adventicia de la arteria aorta y completamente a la arteria pulmonar.

Pero quizá lo más discutido haya sido su origen, y son muchos autores los que apuntan diferentes teorías patogénicas, no llegando ninguno de ellos a una teoría clara para sus génesis. Au-

tores como Oberman y Libcke²⁰, Lattes⁸ o Woolner⁷, piensan que sería una variedad de tumor tímico, por encontrar restos tímicos en el interior de la tumoración y sobre todo por su localización. Para Bullón y cols.¹⁴ sería un paratimoma y para otros autores un timoma seminomatoso. Otros han propuesto considerar a estos como metástasis de tumores o microtumores primarios testiculares, que podrían regresar espontáneamente y las metástasis continuar su crecimiento.

Pero la teoría más razonable es que su origen es a partir de células germinales multipotenciales, que en su migración desde la pared del saco vitelino hacia el mesonefros quedan retenidas a este nivel y también a lo largo de toda la línea media de migración. Esta es la teoría defendida por Dixon y Moore²¹, Friedman⁵ y Schlumberger²², quien dice que es el resultado de una dislocación de las células germinales durante la embriogénesis. Esta teoría estaría potenciada por diversos hechos, como son el haber encontrado esta tumoración en mujeres, existiendo dos casos descritos por Iverson⁶ y otros dos casos más por Martini y cols.¹²; el poder hallar otro tipo de tumores germinales en las mismas localizaciones como el coriocarcinoma, los carcinomas embrionarios, teratomas con focos mixtos de seminoma, etc.; y el haber sido descritos seminomas a lo largo de toda la línea media de migración celular.

El diagnóstico clínico y radiológico puede ser de sospecha, si se piensa en este tipo de tumores, pero el diagnóstico de certeza es siempre el de un estudio histopatológico, resultando generalmente un hallazgo inesperado para el clínico. Su diagnóstico diferencial se tiene que hacer siempre con todo proceso mediastínico, en el cual estarían incluidos principalmente los timomas, todos tumores germinales mediastínicos, los timolipomas, los quistes de timo, el tumor de Castelman, etc. Y el histológico preferentemente con el timoma, como se dijo anterior-

mente, aunque no suelen ofrecer dificultad, pues por lo general tienden a ser seminomas típicos, aunque pueden darse los mismos tipos histológicos que en el testículo (típico, anaplásico, espermatocítico); y más definitorias son las pruebas de citoquímica o la microscopía electrónica²³.

El tratamiento quirúrgico es difícil de realizar debido a la no reseccabilidad del tumor por su invasión de estructuras vecinas, por lo cual y por ser muy radiosensible, la radioterapia (3.000-4.500 r.) asociada a quimioterapia combinada es la medida de elección terapéutica; teniendo una supervivencia del 80-90 % en el primer año y sólo del 40-50 % a los ocho años.

Resumen

Se aportan dos nuevos casos de seminoma primitivo de mediastino y se revisa y comenta la patogenia y embriogénesis de estos tumores. Uno de los casos tratado mediante radioterapia, presenta remisión de la sintomatología clínica y radiológica a los 15 meses. En el otro caso, realizada la autopsia, lo que supondría una quinta aportación según la literatura revisada, mostraba una infiltración de estructuras vecinas por contigüidad y metástasis en ganglios de hilio pulmonar y células tumorales aisladas en hígado y bazo.

Summary

PRIMITIVE SEMINOMA OF THE MEDIASTINUM:
PRESENTATION OF TWO CASES

The authors contribute two new cases of primitive seminoma of the mediastinum and review and comment on the pathogenesis and embryogenesis of these tumors. One of the cases treated by means of radiotherapy, showed remission of clinical and radiologic symptomatology at 15 months. For the other case the autopsy, which will be the fifth reported in the medical bibliography the authors reviewed, showed infiltration of neighboring structures by contiguity and metastasis in lymph nodes of hilus of lung isolated and tumoral cells in the liver and spleen.

BIBLIOGRAFIA

1. AKERMAN, L. V. y ROSAI, J.: Surgical Pathology. Mosby, quinta edición St. Louis, 1974.
2. MOSTOFI, F. K. y PRICE, E. B.: Tumors of the male genital system. AFIP. Second serie. Washington, 1973.
3. THACKRAY, A. C.: The male reproductive organs. Systemic pathology. Segunda edición, Vol 4. Churchill Livingstone. London, 1978.
4. HERNANDEZ CABALLERO, A., PEREZ, J., EGIDO, A., LOPEZ MELUS, A., MORALES, J., RIOS, M. J. y MUÑOZ, J. R.: Seminoma de mediastino. *Rev. Enf. Torax*, 112: 435, 1979.
5. FRIEDMAN, N. B.: The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors. *Cancer*, 4: 265, 1951.
6. IVERSON, L.: Thymoma a review and reclassification. *Amer. J. Pathol.*, 32: 695, 1956.
7. WOOLNER, L. B., JAMPLIS, R. W. y KIRKLIN, J. W.: Seminoma (germinoma) apparently primary in the anterior mediastinum. *N. Engl. J. Med.*, 252: 653, 1955.
8. LATTES, R.: Thymoma and others tumors of the thymus. *Cancer*, 15: 1.224, 1962.
9. EL-DOMEIRI, A. A., HUTTER, R. V., POOL, J. L. y FOOTE, F. W. Jr: Seminoma of the anterior mediastinum. *Ann. Thorac. Surg.*, 6: 513, 1968.
10. SCHANTZ, A., SEWALL, W. y CASTELMAN, B.: Mediastinal germinoma. A study of 21 cases with an excellent prognosis. *Cancer*, 30: 1.189, 1972.
11. CHA, E. M.: Ectopic seminoma (germinoma) in the retroperitoneum and mediastinum: with emphasis on the lymphangiogram. *J. Urol.*, 110: 47, 1973.
12. MARTINI, N., GOLBEY, R. B., HAJDU, S. I., WHITMORE, W. F. y BEATTIE, E. J.: Primary mediastinal germ cell tumors. *Cancer*, 33: 763, 1974.
13. DURING, J. D., KANDZARI, S. J. y MILAN, D. F.: Primary extratesticular seminoma in non-twin brothers. *J. Urol.*, 144: 412, 1975.
14. BINDA, R., ROVIARO, G. C., SARTORI, F., CALABRO, F. y CECETTO, A.: I tumori a cellule germinali del mediastino. Considerazioni anatomocliniche su tre casi. *Min. Chir.* 34: 97, 1979.
15. MOLINA, C. L., MERCIER, R., DELAGE, J. y LAGUILLAUMIE, CH: Le seminome mediastin. *Sem. Hop. Paris*, 23: 416, 1965.
16. BESZNYÁK, I., SEBESTENY, M. y KUCHAR, F.: Primary mediastinal seminoma. A case report and review of the literature. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 265: 930, 1973.
17. TORRES CANSINO, M., GINEL, A. y ALVARADO, A.: Seminomas primitivos de mediastino. *Rev. Quirg. Esp.*, 1: 167, 1974.
18. PUGSLEY, W. S. y CARLETON, R. L.: Germinal nature of teratoid tumors of the thymus. *Arch. Pathol.*, 56: 341, 1953.
19. STERCHI, M. y CORDELL, A. R.: Seminoma of the anterior mediastinum. *Ann. Thorac. Surg.*, 19: 371, 1975.
20. OBERMAN, P. y LIBCKE, J.: Malignant germinal neoplasm of the mediastinum. *Cancer*, 17: 468, 1964.
21. DIXON, F. J. y MOORE, R. A.: Testicular tumors: Clinicopathological study. *Cancer*, 6: 427, 1953.
22. SCHLUMBERGER, H. G.: Teratoma of anterior mediastinum in group of military age. Study of 16 cases and review of theories of genesis. *Arch. Pathol.*, 41: 398, 1946.
23. LEVINE, D. G.: Primary thymic neoplasm ultrastructurally similar to testicular seminoma and distinct from epithelial thymoma. *Cancer*, 31: 729, 1973.