

TUMORES EXTRAGONADALES

Dra. Fantl, Dorotea* - Dr. Giudice, Carlos R. - Dr. Truchet, César - Dr. Damia, Héctor - Dr. Tejerizo, Juan Carlos
Dr. Brugnone, Roberto

Introducción

En un análisis retrospectivo desde 1981, se trataron 63 tumores de testículo, de los cuales 5 fueron extragonadales, con localización mediastinal.

Los hallazgos histológicos fueron: 2 seminomas, 2 teratomas y 1 tumor del seno endodermal. De los 5 pacientes, uno entró en remisión completa y se encuentra libre de enfermedad a los 60 meses.

Los 4 restantes fallecieron, 1 por sepsis, debido a la quimioterapia; 1 por progresión de la enfermedad y 2 con leucemia aguda dentro de los 8 meses de diagnosticado. Se describen los 5 casos y se puntualiza la relación entre estas dos entidades, tumor mediastinal y malignidad hematológica, siendo ambas de baja incidencia y postulándose un origen embriológico común o una diferenciación del tumor germinal hacia una célula hematogena maligna.

Material y métodos

Caso 1. Hombre, de 36 años, que comienza con síndrome mediastinal de 4 meses de evolución, fiebre y adenopatías supraclaviculares, que fueron biopsiadas. Anatomía patológica: seminoma. La Rx. de tórax muestra ensanchamiento mediastinal, y la TAC confirmó la presencia de una gran masa mediastinal. Ecografía testicular: normal. El paciente recibe CDDP, beomicina y vinblastina, administrados en 4 series. A posteriori se realiza toracotomía, previa mediastinoscopia, para rescate de masa, y la anatomía patológica informó: tejido fibroso con restos de tejido tumoral, por lo que recibió cobaltoterapia. Todos los controles posteriores son normales, tanto radiológicos como hormonales.

Caso 2. Hombre, de 21 años, que ingresa por síndrome mediastinal y fiebre. Es estudiado, con Rx. y TAC de tórax, donde se observa una masa mediastinal y nodulos pulmonares, que son punzados bajo TC. La anatomía patológica informó: teratocarcinoma. La ecografía de testículo fue normal; la alfa fetoproteína superior a 450 mU/ml; beta gonadotropinas de 4,1 nanogramos y LDH de 560. Comenzó plan con CDDP, bleomicina y vinblastina, 3 series, cambiándose el esquema a VP 16, adriamicina, y CDDP, por progresión de la enfermedad. Luego de 4 series, se consiguió remisión parcial. Posteriormente, se evidencia progresión de la enfermedad y a los 8 meses aparecen blastos en sangre. Se realiza PMO y se diagnostica: leucemia mieloide aguda, que no se trata. Fallece al mes del diagnóstico.

Caso 3. Varón, de 15 años, que ingresa con fiebre, tos y disnea, de 15 días de evolución. La Rx. de tórax muestra gran masa mediastinal, y la TC confirma dos metástasis hepáticas. El centellograma óseo evidencia dos focos, uno en calota y otro en rodilla. La ecografía testicular fue normal. Se biopsia la masa mediastinal e informa: teratocarcinoma. Recibió 2 series de quimioterapia, falleciendo por progresión de enfermedad, con metástasis cerebrales.

Caso 4. Hombre, de 24 años, que consulta por dolor en hemitórax derecho. La Rx. de tórax evidenció una masa mediastinal y tres nodulos pulmonares. Se realizó exéresis del tumor y el informe fue: tumor del seno endodermal. Alfa fetoproteína de 900 mU/ml y beta gonadotropinas normales. Recibió 4 series de CDDP, VP 16 y bleomicina. Se logró una remisión parcial, con alfa feto y beta gonadotropina normales, y LDH de 590. Regresión de las imágenes radiológicas. Al mes, se comprueba progresión de la enfermedad, por lo que se administró CDDP, ciclofosfamida, y vinblastina, en 2 series, con toxicidad muy

marcada. No hubo respuesta, y a los 3 meses se diagnostica leucemia mieloide aguda, falleciendo al poco tiempo.

Caso 5. Paciente de 24 años, de sexo femenino, que consulta por síndrome mediastinal. La Rx. de tórax evidenció una gran masa mediastinal y metástasis pulmonares. Se realizó mediastinoscopia y biopsia, que informó: disgerminoma. La TC de abdomen y pelvis, laparoscopia y ecografía pelviana, fueron normales. Recibió 4 series de VAB 6 y se diagnosticó progresión de la enfermedad, con aplasia medular y sepsis. La paciente falleció sin remisión, y por toxicidad del tratamiento.

Discusión

Las neoplasias malignas de células germinales extragonadales representan un problema para clínicos, urólogos, patólogos y embriólogos.

Probablemente, una explicación a esta rara entidad sería una alteración en la migración normal de las células germinales durante la embriogénesis. Si bien algunos postulan su origen en focos tumorales intratesticulares que se fibrosan, esto es más difícil de considerarlo en pacientes que sólo tienen compromiso mediastinal.^(1,2)

Lo contrario se observa en los tumores extragonadales retroperitoneales, en los que la posibilidad de un foco tumoral testicular aumenta considerablemente.^(2,3) El pronóstico del tumor testicular avanzado ha mejorado sustancialmente, desde la aplicación de la quimioterapia combinada. Hasta hace unos años la mortalidad de esta enfermedad oscilaba en 80 a 90 % de los pacientes, al año.

Actualmente, combinando la quimioterapia con la cirugía citorrreductora,⁽⁴⁾ y eventual tratamiento radiante, se ha llegado a 80 % el porcentaje de pacientes vivos a los 4 años.^(5,6,7,8)

A pesar de ello, los portadores de un tumor extragonadal tienen en general peor pronóstico.⁽⁹⁾ Esto es peor aún si el paciente es mayor de 35 años; tiene síndrome obstructivo de vena cava superior; adenopatías supraclaviculares o cervicales; compromiso hilar y fiebre.⁽¹⁰⁾

El enfoque terapéutico de estos tumores se maneja como el de los tumores testiculares avanzados.

Los 5 cinco pacientes presentados fueron tratados con poliquimioterapia convencional; sólo 1 paciente es portador de un seminoma mediastinal que alcanzó la remisión completa prolongada (5 años) después de la cirugía citorrreductora y terapia radiante.

Llamativamente, 2 de estos 5 enfermos desarrollaron una leucemia aguda como evento final. Este síndrome se observa casi exclusivamente en pacientes con tumor de células germinales extragonadales.

Se postulan diversos mecanismos para el desarrollo de una L.A. en estos tumores, haciendo hincapié en que las 2 enfermedades tienen baja incidencia estadística y esto no se puede considerar como un factor casual.⁽¹¹⁾

Tampoco encontramos relación con el tratamiento citostático, ya que aparentemente no son drogas leucemógenas.⁽¹²⁾

Se postula entonces que el desarrollo de una malignidad hematológica en conjunto con un tumor mediastinal tendrían un factor biológico intrínseco común entre la célula germinal y la *stem cell* hematopoyéticas, otros sugieren que elementos del saco vitelino serían capaces de elaborar factores de regulación hematopoyéticas.⁽¹³⁾

Creemos que ante el diagnóstico de un tumor extragonadal se debe tener presente la posibilidad del desarrollo a una enfermedad hematológica.

* Domicilio: Gascón 450, Buenos Aires, Tel. 981-5010.
Hospital Italiano de Buenos Aires, Servicio de Urología.

Bibliografía

1. Luna, M., y col.: "Germ cells tumors of the mediastinum, post mortem findings". *J. Clin. Pathology*, 65:450-454, 1976.
2. Johnson, Douglas E., y col.: "Extragonadal cell tumors". *Surgery*, vol. 73-1, 85-90, 1973.
3. Bohle, A., y col.: "Primary or secondary extragonadal germ cell tumors?". *J. Urol.*, 135:939-943, 1985.
4. Vogenzolg, N., y col.: "Mediastinal nonseminomatous germ cell tumors". *Annals of Thoracic Surgery*, 33, n° 14, abril 1982.
5. Cox, James: "Primary malignant germinal tumors of the mediastinum". *Cancer*, 36:1162-1168, 1975.
6. Reynolds, Thomas F.: "Chemotherapy of mediastinal germ cell tumors". *Seminars in Oncology*, 6: 1 marzo 1971.
7. Economov, James S., y col.: "Management of primary germ cell tumors of the mediastinum". *J. Thoracic Cardio. Surg.* 83:643-649, 1982.
8. Clarmon, Gerald: "Management of primary mediastinal seminoma". *Chest*, 83, febrero 1983.
9. Luan A. Truong, y col.: "Endodermal sinus tumor of the mediastinum". *Cancer*, 58:730-739, 1986.
10. Hurl, Richard, y col.: "Primary anterior mediastinal seminoma". *Cancer*, 49:1658-1663, 1982.
11. Craig, R., y col.: "Hematologic malignancies associated with primary mediastinal germ cell tumors". *Annals of Internal Medicine*, 102:603-609, 1985.
12. Kong-Oo Goh, y col.: "Leukemia in radiation-treated patients: cytogenetic studies in eigh cases". *Am. J. Med. Sc.*, 1978, vol. 276, n° 2.