

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA NACIONAL DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO “DR. ERNESTO RAMOS BOURS”**

**“FRECUENCIA DE LOS TUMORES MEDIASTINALES QUE SE HAN  
PRESENTADO EN EL SERVICIO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
GENERAL DEL ESTADO EN EL PERIODO 2000 - 2007.”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD EN:**

**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA**

**DR. TUPAC PÉREZ MEDINA**

**ASESOR**

**DR. JORGE PLATT GARCIA**

**HERMOSILLO, SONORA.**

**FEBRERO 2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
“Dr. Ernesto Ramos Bours”**

**DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**AUTORIZACIÓN**

---

**Dr. Cosme Rafael De la Ree Abril  
Director Médico**

---

**Dr. Joaquín Sánchez González  
Jefe de la División de Enseñanza y Capacitación**

---

**Dr. Minor Raúl Cordero Bautista  
Profesor Titular**

---

**Dr. Roberto de León Caballero  
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica**

---

**Profesor Miguel Norzagaray Mendivil**

---

**Dr. Tupac Pérez Medina  
Residente de Anatomía Patológica**

## ÍNDICE

Introducción.....	5
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.....	6
1.1.- El cáncer en México	6
1.2. Anatomía del mediastino .....	6
1.3. Embriología del mediastino.....	8
1.4. Métodos y problemas diagnósticos.....	9
1.5. Tipo histológico de tumores mediastinales.....	10
1.6. Mediastino Anterosuperior .....	12
1.7. Mediastino Medio.....	17
1.8. Mediastino Posterior .....	18
1.9. Cuadro Clínico .....	20
CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
2.1. Planteamiento del problema.....	22
2.2. Justificación.....	22
2.3. Objetivo.....	22
2.4. Hipótesis.....	22
2.5. Tipo de investigación.....	22
2.6. Tamaño de la muestra.....	23
2.7. Criterios de inclusión .....	23
2.8. Criterios de exclusión y eliminación.....	23
2.9. Descripción general del estudio.....	24
2.10. Análisis estadístico.....	24
CAPÍTULO III. RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
3.1. Resultados.....	31
3.2. Discusión.....	33
3.3. Conclusiones y recomendaciones.....	34
Bibliografía...	36
.....	

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, mi familia y mi esposa por todo su apoyo incondicional durante todos mis años de formación profesional.

A mis maestros: Dr. Roberto de León Caballero, Dr. Minor Raúl Cordero Bautista, Dr. Jorge Platt García, Dra. Carmen Zamudio Reyes y a la Dra. Emma Ruiz López, que gracias a su experiencia, tiempo, dedicación y paciencia nos enseñaron a ser mejores seres humanos, profesionistas dedicados y con principios éticos.

A mis compañeros y amigos de especialidad que fueron mi familia en este ciclo de mi vida.

## INTRODUCCION

Los tumores mediastinales agrupan un grupo de lesiones con histogénesis heterogénea, se presentan en forma variable entre diferentes grupos de edad, sin factores de riesgo bien establecidos, como grupo representan el 0.3% de las neoplasias malignas a nivel mundial. A pesar del avance de técnicas diagnósticas de imagen y laboratorio la mayoría de estas neoplasias se encuentra en etapa avanzada al momento de diagnóstico cuando el tratamiento que se puede ofrecer es pobre, comparado con el de etapas iniciales.

En el primer capítulo se abordan los conceptos teóricos respecto a la anatomía, histogénesis, epidemiología y presentación clínica de los tumores mediastinales. En el segundo capítulo se enuncian las estrategias metodológicas con que se realizó este estudio. Finalmente, en el tercer capítulo se enuncian los resultados, que fueron los siguientes: de 40 biopsias mediastinales, se revisaron 28 que corresponden a neoplasias. El 57% corresponde a Metástasis de carcinoma poco o moderadamente diferenciado. El segundo lugar de frecuencia corresponde a los Linfomas con cinco casos, en tercer lugar el Tumor de Células Germinales, con dos casos. Con igual número de casos se encontraron: Mesotelioma, Timoma Maligno, Quiste Broncogénico, Schwannoma. El tumor primario más frecuente entre los anteriormente descritos fue el Linfoma.

Los tumores primarios más frecuentes en orden descendente fueron: Linfoma, Tumor de Células Germinales, Timoma Maligno, Quiste Broncogénico, Schwannoma.

Las lesiones metastáticas, también en orden descendente fueron: los Carcinomas y Linfomas.

## **CAPITULO 1.- MARCO TEORICO**

### **1.1.- EL CANCER EN MEXICO.**

Según el Registro Nacional de Cáncer del año 2002, los tumores de mediastino cuentan con incidencia de 0.33% entre todas las neoplasias.

### **1.2.- ANATOMIA**

El mediastino es una región en el tórax, en la que se alojan estrechamente una serie de órganos vitales, unos de estirpe vascular, otros respiratorios, digestivos, linfáticos y nerviosos. La variedad histológica de estos órganos es extensa, la localización anatómica es de gran ayuda para determinar su estirpe, teniendo en cuenta diagnósticos diferenciales conforme a ciertas características del paciente.

Tenemos pues, que el mediastino es la porción de la cavidad torácica localizada entre las cavidades pleurales a ambos lados, delimitado por el esternón en su parte anterior, las vértebras dorsales posteriormente y sagitalmente se extiende desde la entrada torácica al diafragma. Incluye todas las vísceras a excepción de los pulmones.

Se divide en cuatro compartimientos: superior, anterior, medio y posterior. Esta división es arbitraria, pero con utilidad clínica, dado que los diferentes tumores y lesiones tienen preferencia por uno u otro de estos compartimientos.

En detalle, ésta división topográfica es como sigue: el compartimiento superior lo divide una línea imaginaria que va de la unión del manubrio con el cuerpo del esternón al borde superior de la cuarta vértebra torácica y la región inferior se subdivide a la vez en anterior, media y posterior. Diversos autores, en base a

razones clínicas, simplifican esta división y prefieren dividirla en mediastino anterosuperior, medio y posterior.

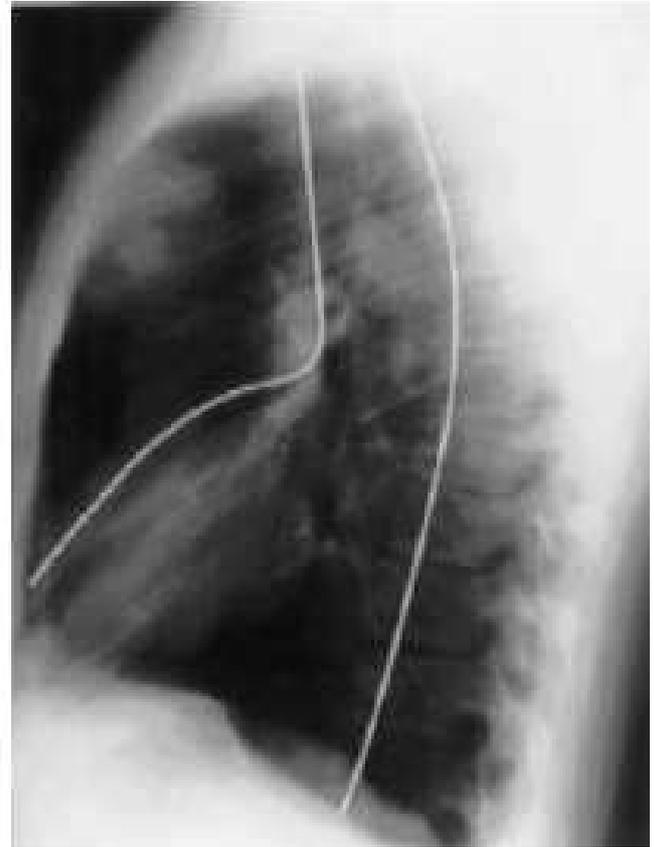
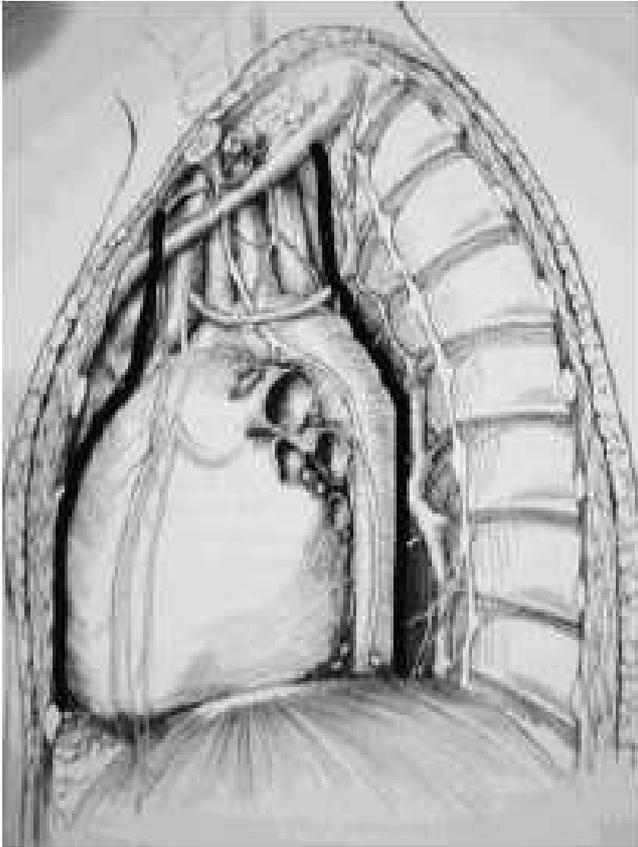
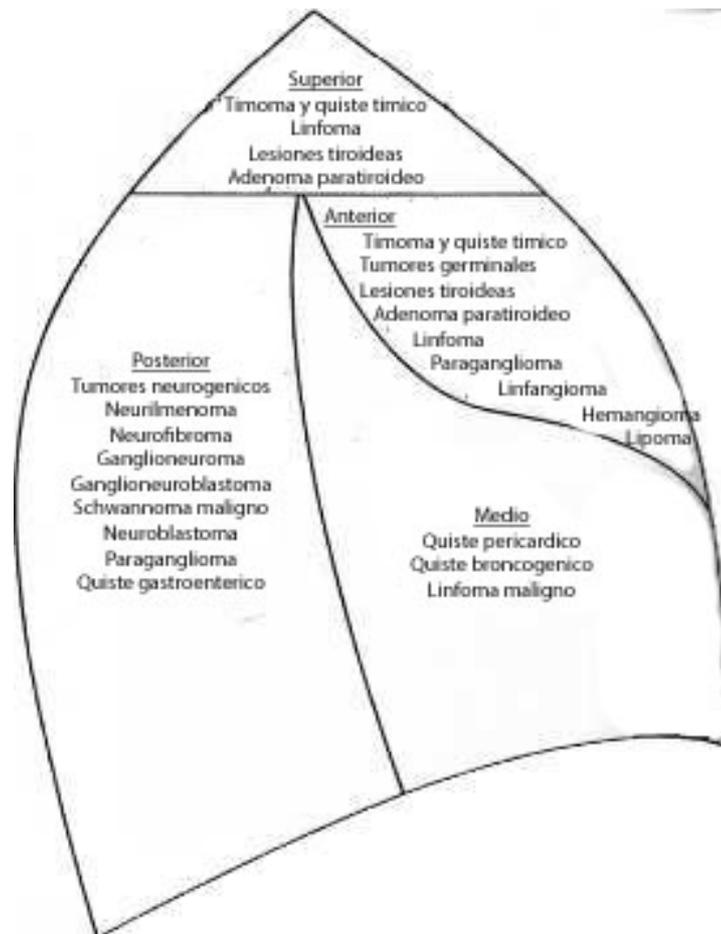


Fig. 1.- Vista lateral del mediastino con las estructuras anatómicas contenidas en cada compartimiento. En la imagen del lado derecho se observa la línea que separa el mediastino anterior, en la porción anterior del corazón y la arteria braquiocefálica, el mediastino posterior esta por detrás de una línea que sigue la cara posterior del corazón y la tráquea. El mediastino medio se encuentra entre ambas líneas.<sup>22</sup>



Esquema 1.- Se muestra la localización más frecuente de los tumores mediastinales según el tipo histológico. (Juan Rosai: Mediastinum, Ackerman's Surgical pathology, Mosby, 8ª. edición)

### 1.3. EMBRIOLOGÍA

El embrión, el cuello y el abdomen están comunicados por un área intermedia que luego se convertirá en el tórax. Alrededor de la séptima semana, aparece lo que se llama el mediastino primitivo después de la migración craneal o caudal de los órganos y de la formación de las cavidades celómicas (pericárdica y pleurales) y del diafragma, el que eventualmente separará ambas regiones.

Durante la etapa embrionaria un grupo de blastómeros germinales que estaban en el polo cefálico migran hacia la zona lumbar, atravesando lo que será el mediastino, pudiendo quedar algunos rezagados de camino y eventualmente originar allí Teratomas, a su vez, segmentos intestinales pueden originar duplicaciones intestinales o respiratorias, transformándose posteriormente en masas quísticas del mismo. Se convierte así esta región en una zona sumamente importante y compleja, en la que dada la gran actividad fisiológica y la presencia de diferentes órganos y tejidos, pueden originarse tumores de diversa estirpe histológica, los que precisamente por su localización tan escondida, son de diagnóstico difícil.

#### **1.4. MÉTODOS Y PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS DEL TUMOR MEDIASTINAL**

##### **1.4.1. BIOPSIA POR ASPIRACIÓN.**

La biopsia por aspiración con aguja fina tiene un alto porcentaje de certeza diagnóstica y de correlación histopatológica<sup>8</sup>, además de que permite iniciar un tratamiento de urgencia y específico en caso de identificar enfermedades que comprometan la integridad del paciente, sobre todo en los casos de síndrome de vena cava superior y otra entidad, el síndrome mediastinal. También se emplea cada vez más como un recurso diagnóstico rápido en caso de sospecha de metástasis. Sin embargo la utilidad de la biopsia por aspiración está limitada por la calidad del material obtenido. Por ejemplo, en casos donde hay áreas extensas de fibrosis, disminuye la celularidad que se puede obtener, dificultando su valoración. La biopsia por aspiración también es útil en donde no hay una delimitación adecuada de los planos tumoral, ganglios linfáticos y vascular, con bajo índice de complicaciones en su ejecución<sup>8</sup>. Para realizarla, es necesario tener previamente la radiografía de tórax en proyecciones AP y lateral, tomada rutinariamente en todos los pacientes que se sospecha tumor mediastinal, ésta define la localización y sospecha diagnóstica del tipo de tumor<sup>10</sup>, permite identificar masas tumorales en mediastino, vistas como una opacidad homogénea, derrame pleural, neumotórax o infiltrados. La presencia de estructuras vasculares

importantes en el mediastino, requiere de guía fluoroscópica para su realización. La tomografía nos informa además sobre la presencia de calcificaciones, la relación, compresión e invasión del tumor a las estructuras adyacentes, derrames y crecimiento ganglionar.

#### 1.4.2.- INMUNOHISTOQUIMICA

La inmunohistoquímica es un método para localizar antígenos específicos mediante una reacción antígeno:anticuerpo, se trata de explotar las características de especificidad del anticuerpo para localizar alteraciones celulares, por microscopio de luz. El uso de inmunohistoquímica tiene varios objetivos, el mas importante, determinar la histogénesis, es decir, de qué tejido se originó dicho tumor. Esta cualidad es de gran ayuda, al encontrarse frente a neoplasias indiferenciadas. Otro objetivo, es el diferenciar procesos reactivos de neoplásicos, muy útil en casos de linfoma. Otro uso es la identificación de mutaciones genéticas específicas de ciertas patologías, por ejemplo, Tumor neuroectodérmico primitivo. Por último, la determinación de factores pronósticos, como lo son el índice de proliferación celular, o bien la expresión de receptores hormonales que indican la utilización de ciertos fármacos.

#### 1.5. TIPO HISTOLÓGICO DE TUMORES MEDIASTINALES

Los tumores pueden ser primarios o metastáticos, de estos últimos, la mayoría son epiteliales, originados en sistema respiratorio y aparato digestivo. Generalmente son poco o moderadamente diferenciados.

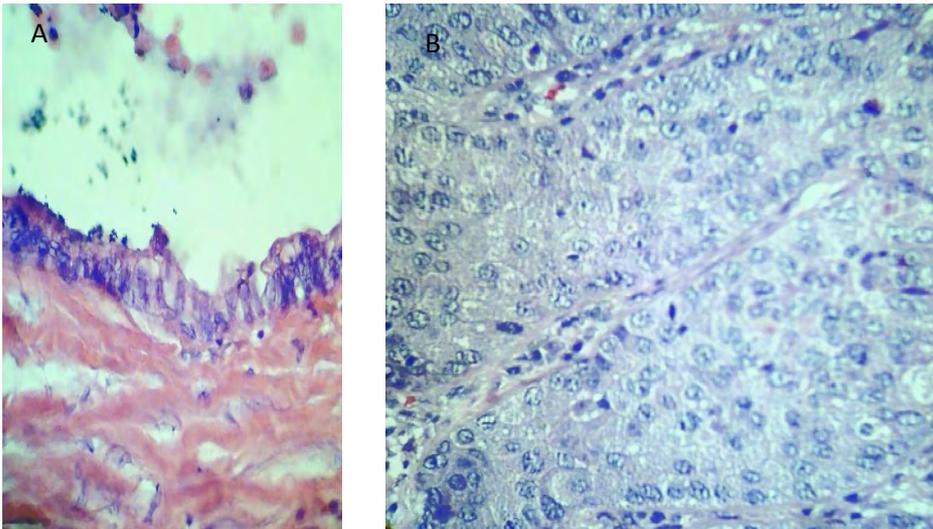


Fig. 2.- A. Metástasis de adenocarcinoma bien diferenciado, donde se observa epitelio columnar simple con atipia moderada. (caso 27). B. metástasis de carcinoma poco diferenciado (caso 14).

Hay dos grupos con especial dificultad diagnóstica: El tumor indiferenciado de células grandes y el tumor de células redondas y pequeñas.

El tumor indiferenciado de células grandes incluye neoplasias como el carcinoma poco diferenciado, linfoma de células grandes, linfoma anaplásico y sarcoma epitelioides. Dado que la imagen histológica no indica su origen, se utiliza inmunohistoquímica cada vez más como herramienta para determinar su histogénesis. Como se incluyen diferentes tipos de neoplasias, se usa un perfil para diferenciar entre tejido epitelial (citoqueratinas), linfocítico (CD45), melanoma (S-100) y sarcoma (vimentina).

El tumor de células pequeñas y redondas. Se utiliza inmunohistoquímica para definir alteraciones más específicas (tumor neuroectodérmico primitivo PNET, CD 99) o bien marcadores específicos de tipo celular como son la miogenina, para

músculo estriado, útil en rhabdomyosarcoma. La cromogranina y sinaptofisina son útiles para diferenciar neuroblastoma. También es necesario utilizar un panel de anticuerpos contra el perfil que nos ayude a definir estos tumores (CD 45, queratinas diversas de diferente peso molecular, miogenina, WT-1, CD99).

## 1.6. MEDIASTINO ANTEROSUPERIOR:

Las lesiones neoplásicas que podemos encontrar en este compartimento son de origen tímico, linfoide, tiroideo, paratiroideo, vascular y adiposo.

1.6.1. LINFOMAS. Los tumores linfoides principales son de tres tipos: linfoma de Hodgkin, linfoma mediastinal difuso de células tipo B grandes y linfoma linfoblástico precursor de células T. Es útil saber el subtipo histológico, dado que determina el tratamiento y el pronóstico. Estos linfomas se pueden presentar a cualquier edad, Es difícil hacer el diagnóstico en biopsias pequeñas o biopsias por aspiración por lo que requiere de una muestra apropiada e inmunohistoquímica para confirmarlo.

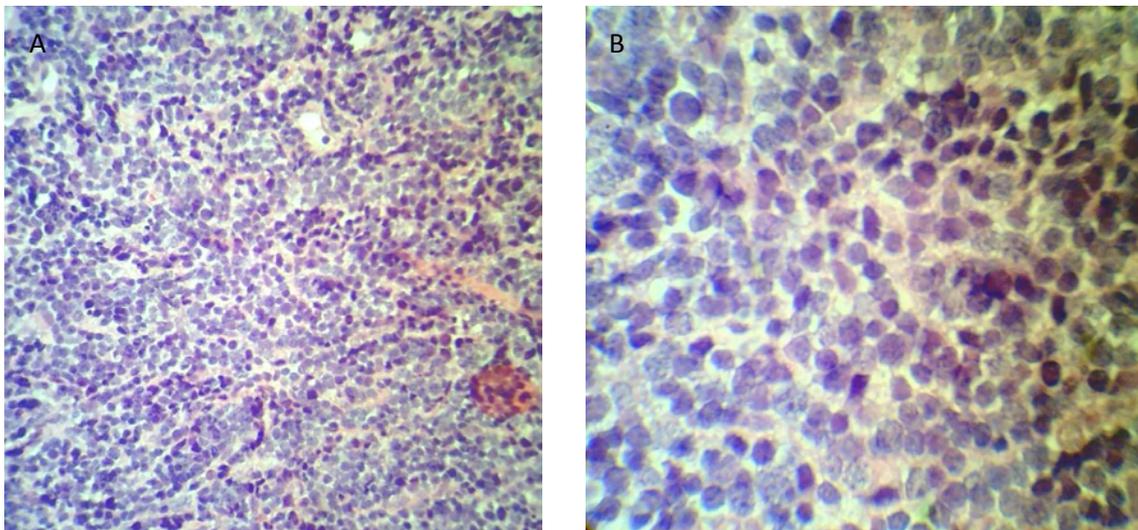


Fig.3. A 100x linfoma no Hodgkin. Población difusa de linfocitos de tamaño homogéneo. Fig. B 400x acercamiento. (caso 9).

<b>TIPO DE LINFOMA</b>	<b>MARCADORES ESPECIFICOS</b>
Linfoma de células B	CD20, CD79a, PAX-5, cadenas ligeras kappa y lambda
Linfoma difuso de células grandes, B	CD10, bcl-6
Linfoma de células T	CD3, CD5, CD7, CD4, CD8, CD43, TIA-1
Linfoma anaplásico de células grandes	CD30, ALK-1, TIA-1
Linfoma de células T/NK, tipo nasal	CD56, LMP-1
Neoplasia de células plasmáticas	CD138, CD38, CD79a, EMA, CD56, cadenas ligeras kappa y lambda
Linfoma linfoblástico	TdT, CD99, CD34, CD10, CD79a, CD3, CD7, CD43, CD45RO
Leucemia mieloide aguda / sarcoma granulocítico	Mieloperoxidasa, CD68, lisozima, CD34, CD99, c-kit/CD117
Leucemia de células peludas	DBA.44, CD25, TRAcP
Histiocitosis de células de Langerhans	S-100, CD1a
Mastocitosis	CD45, c-kit/CD117, triptasa
Sarcoma de células dendríticas	S-100, CD21, CD23, CD35
Trastorno linfoproliferativo post-transplante	VEB, HHV-8, cadenas ligeras kappa y lambda

Tabla 1.- inmunohistoquímica para establecer el subtipo de linfoma. (Dra. A. Zarate, comunicación personal)

### 1.6.2. TIMOMAS.

En algunas referencias<sup>1</sup>, encontramos a los timomas como las neoplasias más frecuentes en el mediastino anterosuperior. En general vemos que su incidencia es baja<sup>3</sup>, 0.15 por 100,000. Estos tumores pueden ser benignos o malignos, Macroscópicamente pueden ser lobulados, medir hasta 20 cm, y en general están encapsulados. Microscópicamente están compuestos por una población bifásica de células epiteliales tumorales y linfocitos pequeños no tumorales, en maduración. Cuando invaden su cápsula e infiltran estructuras vecinas se les considera malignos aunque raramente dan metástasis. Se clasifican morfológicamente (según la OMS) en: tipo A, también llamado medular, de células fusiformes o epitelial, las células epiteliales son fusiformes homogéneas, no muestran atipia nuclear, semejan tejido tímico atrófico, como en el timo adulto, esta acompañado de escasos linfocitos. En el tipo B los timocitos muestran una apariencia dendrítica asemejando tejido tímico activo de tipo cortical, visto en el timo de la infancia y fetal. Se subclasifica en: Tipo B1, o rico en linfocitos, asemeja a timo funcional con áreas corticales extensas y otras que semejan médula. Tipo B2, o cortical, con el componente epitelial escaso con células de núcleo vesicular y nucleolo prominente, se observa gran cantidad de linfocitos y espacios vasculares frecuentemente y tipo B3 muestra células epiteliales redondas o epiteliales con leve atipia, con componente linfocitario menor y focos de metaplasma escamosa. Los tumores tipo AB o mixtos muestran ambas características, en una mezcla, de los dos componenetes, (tabla 1). El tipo C o Carcinoma tímico.

En todos se puede observar la presencia de rosetas epiteliales, corpúsculos de Hassall residuales, fibrosis, vasos prominentes y formaciones microquísticas o pseudopapilares. Las características macroscópicas son comunes, con cápsula en

el 80%, de aspecto multinodular al corte, de color amarillo-grisáceo, con degeneración quística ocasional. El diagnóstico diferencial incluye el linfoma, seminoma, tumor fibroso solitario y carcinoide. Carcinomas indiferenciados, de primario no identificado, se han reclasificado años posteriores como de origen tímico<sup>1</sup>. El timoma es relativamente radiosensible y con quimioterapia coadyuvante se ha logrado un control adecuado en etapas iniciales, con mejor supervivencia. La recurrencia es mayor en los tipo B2 y B3, menos en el mixto y casi nula en el tipo A.

OMS	Muller-Hermelink	Kuo
Tipo A	Medular	Células fusiformes
Tipo AB	Mixto	Células pequeñas poligonales
		Mixto
Tipo B1	Predominantemente cortical	Organoide
Tipo B2	Cortical	Células grandes poligonales
Tipo B3	Carcinoma tímico bien diferenciado	escamoso

Tabla 2. Diferentes clasificaciones propuestas para timoma. <sup>1</sup>.

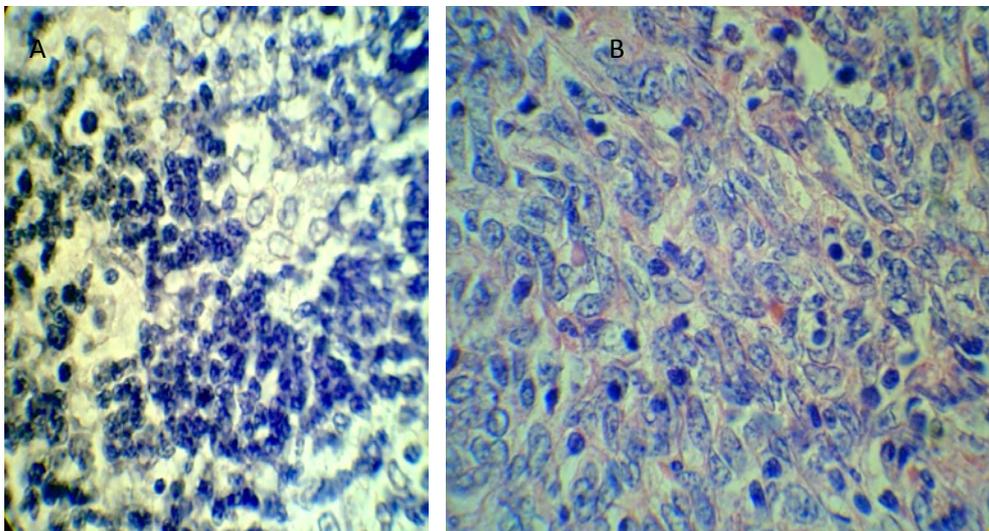


Fig.4 A. Timo normal, mostrando población predominante de linfocitos normales y nido de células epiteliales de núcleo blando. Flg. B timoma maligno, mostrando células epiteliales con atipia marcada, núcleo con aumento de tamaño, nucleolo prominente. (Caso 3).

### 1.6.3. TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

GERMINOMAS O SEMINOMA MEDIASTINAL. La morfología es idéntica a la del seminoma testicular u ovárico (disgerminoma), está compuesto por nidos de células poligonales. El citoplasma contiene abundante glucógeno, el núcleo muestra uno o más nucleolos de gran tamaño. Se observa el fondo con infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas, y algunas veces eosinófilos. Puede haber células gigantes multinucleadas. En ocasiones la inflamación enmascara al tumor, con frecuencia el tumor es mixto, con células de sinciciotrofoblasto o focos de carcinoma embrionario. El abordaje inicial de estos tumores es con determinación de marcadores en suero, en tejido también son útiles los marcadores de inmunohistoquímica, para lesiones poco diferenciadas. Estos marcadores incluyen:

	Germinoma mediastinal	Germinoma testicular u ovárico
PLAP	80-90%	50%
VIMENTINA	70%	46%
PANCITOKERATINA	70%	21%
CD 117	(+)	(+)
HGC-B	(+) en sinciciotrofoblasto	
ACE	(-)	
EMA	(-)	

Tabla 3.- inmunohistoquímica del seminoma mediastinal, comparado con el gonadal. (PLAP: fosfatasa alcalina placentaria, ACE: antígeno carcinoembrionario, HGC-B: gonadotropina coriónica humana fracción beta, EMA: antígeno de membrana epitelial).

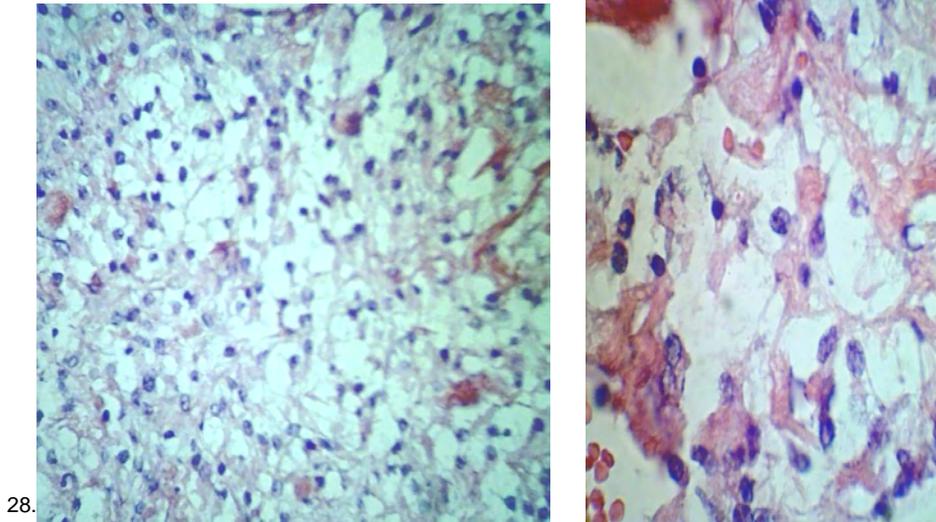


Fig. 5. A y B.- Disgerminoma. Se puede observar las células de núcleo pequeño, algunas muestran nucleolo característico grande, abundante citoplasma claro, de bordes distintivos, se alcanza a distinguir algunos linfocitos (caso 4).

### 1.7. MEDIASTINO MEDIO:

Los tumores más frecuentes son los quistes tímicos, quistes broncogénicos, quistes esofágicos y quistes celómicos. En general están revestidos por epitelio, ya sea plano estratificado, columnar o plano simple, adosados a tejido conectivo o músculo liso. La mayoría son benignos, en raros casos el epitelio sufre transformación maligna.

#### 1.7.1. QUISTE BRONCOGÉNICO.

Estos quistes semejan a la pared de un bronquio normal, están revestidos por epitelio de tipo respiratorio (columnar pseudoestratificado, ciliado), con fascículos subyacentes de músculo liso y cartílago maduro. Pueden tener metaplasia escamosa extensa, por lo que se deberá incluir el teratoma en el diagnóstico diferencial. Se ha observado en algunos de estos quistes la expresión de receptores de estrógenos y progesterona.<sup>3</sup>

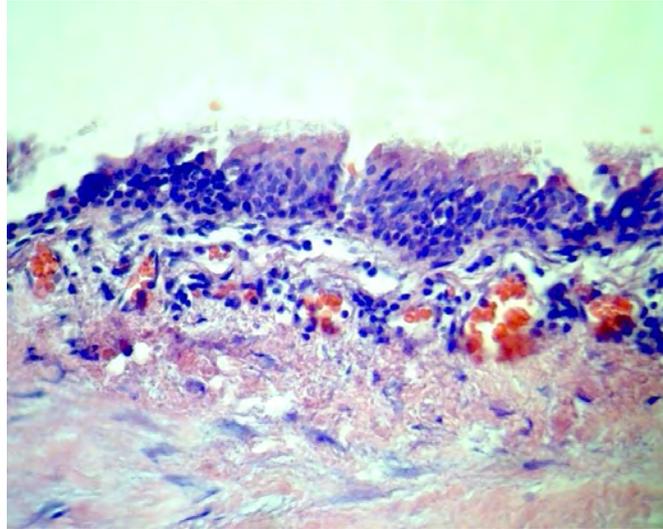


Fig. 6. Se distingue epitelio columnar pseudoestratificado ciliado, por debajo del cual hay vasos congestivos e infiltrado inflamatorio linfocitario. El epitelio no muestra características de malignidad (caso 1).

### **1.8. MEDIASTINO POSTERIOR:**

Entre los tumores más frecuentes son los de origen neurogénico, vistos en las primeras décadas de la vida constituyen en algunos estudios hasta el 46%, en adultos disminuye la proporción a 23%<sup>16</sup>. En nuestra serie constituyeron el 50%.

Su origen es en las cadenas simpáticas y nervios intercostales. Se clasifica en: 1.- Originado de la vaina nerviosa, (schwanoma, neurofibroma y tumor maligno de la vaina nerviosa.) 2.- En los ganglios autónomos (simpático.- Glanglioneuroma, ganglioneuroblastoma, neuroblastoma), 3.- Origen paragangliónico (quemodectoma y feocromocitoma) y 4) Origen neuroectodérmico.

Son asintomáticos, se detectan mayormente por radiografía de control realizada por otro motivo, se sospechan estos tumores por localización y la imagen de la lesión. El diagnóstico definitivo se obtiene sólo con el estudio histopatológico.

	CD45	Miogenina	Neurofilamentos	Citoqueratina	CD99	WT-1
<b>Carcinoma</b>	-	-	-	+	-	-
<b>Linfoma</b>	+	-	-	-	-/+	-
<b>Neuroblastoma</b>	-	-	+	-	-	-
<b>PNET/S. de Ewing</b>	-	-	-/+	-/+	+	-
<b>Rabdomiosarcoma</b>	-	+	-	-/+	-	-
<b>TCPD</b>	-	-	-	+	-	+

Tabla No. 4. Panel comparativo de anticuerpos para tumores de células pequeñas, redondas.<sup>29</sup>

El Tumor Maligno de Vaina Nerviosa Periférica es la contraparte maligna del Schwannoma y Neurofibroma, usualmente se origina de un tronco nervioso importante, el vago o el frénico, son muy agresivos, de alto grado y peor pronóstico en aquellos pacientes que tienen enfermedad de Von Reckling-Hausen.

En estos, el diagnóstico se basa en datos de malignidad (atipia celular, actividad mitótica), es muy útil la inmunohistoquímica, son positivos a proteína S-100, y a vimentina y en grado variable a queratinas. El tratamiento de elección es el quirúrgico con resección amplia y radioterapia coadyuvante.

Los tumores de células pequeñas, redondas y azules engloban neoplasias de diferente incidencia, forma de presentación, histogénesis. Entre estos se encuentra el tumor neuroectodérmico primitivo, linfoma, carcinoma de células pequeñas, rabdomiosarcoma y neuroblastoma.

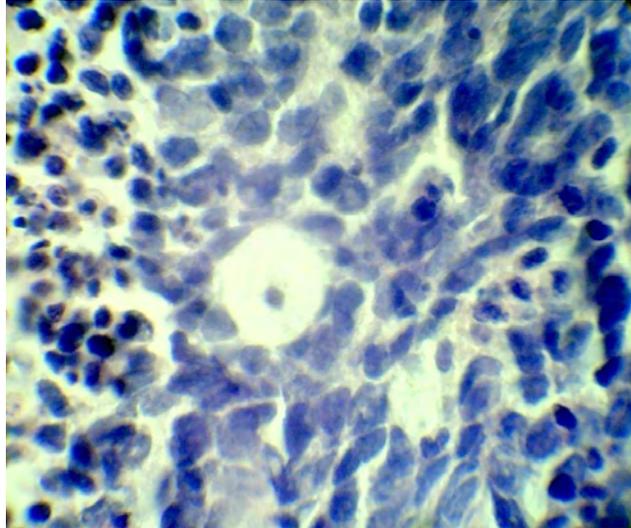


Fig.7. Tumor neuroectodérmico primitivo compuesto por células de núcleo redondo, hiper cromático, formando en ocasiones rosetas (Caso 6).

### **1.9. CUADRO CLINICO**

El cuadro clínico de los tumores mediastinales depende de muchos factores, entre ellos la estirpe histológica, la edad en que éste se manifiesta y su localización, puede producir una amplia variedad de síntomas que se integran en diversos síndromes: Síndrome de Vena Cava Superior (más frecuente en carcinomas y linfomas de adultos y linfoma y leucemia en niños), Síndrome de Compresión Medular (en Schwannomas, Tumor Maligno de Vaina Periférica y lesiones metastásicas). Ya se ha mencionado que la mayoría de los casos son asintomáticos y su detección es incidental en estudios radiológicos.

Otras manifestaciones que pueden dar son: síntomas sistémicos (pérdida de peso, hipertermia, diaforesis nocturna) o bien síntomas relacionados con la compresión causada por el tumor (disfagia, tos y disnea).

Un síndrome característico, relacionado con Timomas e Hiperplasia Tímica es la Miastenia Gravis que se presenta en el 30% de los casos, esto es debido a un defecto en el receptor nicotínico de la acetilcolina, en la membrana sináptica de la unión neuromuscular, causado por anticuerpos circulantes contra este receptor, presente normalmente en el timo.

La mediastinitis fibrosa puede simular malignidad por los síntomas constrictivos que causa.

## **CAPITULO II . MATERIAL Y METODOS**

### **2.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los tumores mediastinales son de difícil diagnóstico clínico e histopatológico en cualquier medio, aún con los avances tecnológicos. Su estirpe histológica, localización y presentación anatómica es importante para determinar su pronóstico y tratamiento adecuados.

### **2.2.- JUSTIFICACION**

Demostrar el tipo de tumor más frecuente en relación a las diferentes variables y últimos avances en el diagnóstico, permitirá al clínico ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado.

### **2.3.- OBJETIVOS**

Determinar el tipo de tumor mediastinal más frecuente, relación con edad, sexo y localización anatómica en el Hospital General del Estado, en los últimos 7 años y comparar con la incidencia en la literatura médica.

### **2.4.- HIPÓTESIS**

Al revisar la expresión morfológica de los diferentes tumores mediastinales estudiados en el departamento de patología del Hospital General del Estado, se detectará cuál tumor es el más frecuente y qué factores influyen para el diagnóstico adecuado.

### **2.5.- DISEÑO**

#### **A.- TIPO DE ESTUDIO**

Retrospectivo: se investigaron todos los tipos de tumores mediastinales en forma retrospectiva.

Descriptivo: Se describen las diferentes variables a estudiar y sus resultados.

Abierto: la investigación es susceptible de nuevas revisiones e implementación.

Transversal-longitudinal: se investigó tanto al momento del diagnóstico como en tiempo posterior.

## **2.6.- TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Todos los pacientes del Hospital General del Estado de Sonora con biopsia de tumor mediastinal de enero del 2000 a enero del 2007

## **2.7.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todos los pacientes con biopsia de tumor mediastinal recibidas en el servicio de patología del año 2000 al 2006.

## **2.8.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

Biopsias por aspiración sin correlación histológica.

Pacientes con invasión directa de tumor no mediastinal.

Pacientes con calidad de muestra inadecuada.

No cuenten con laminillas.

## 2.9.- DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisó en forma retrospectiva en los archivos del departamento de patología, donde se obtuvieron los estudios de pacientes con biopsia de tumor mediastinal (con biopsia incisional y excisional), en el periodo de enero del 2000 a diciembre del 2006, se procesó la información con estadística descriptiva y modelos de correlación con pruebas de independencia y homogeneidad.

## 2.10. ANALISIS ESTADISTICO

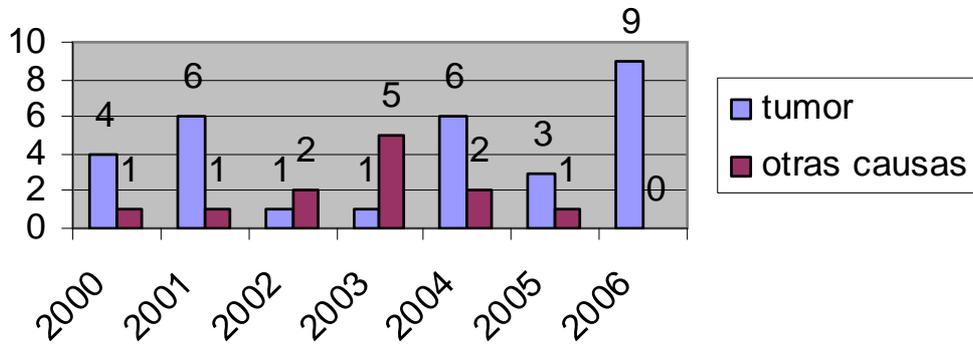
### VARIABLES GENERALES DEL ESTUDIO

#### 2.10.1. NÚMERO DE CASOS

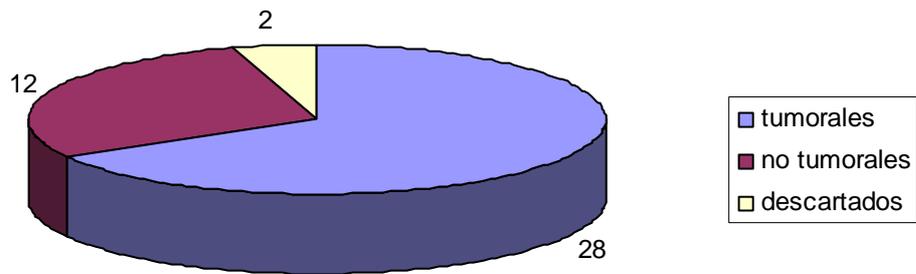
Se encontraron 42 biopsias mediastinales realizadas en el periodo 2000-2006

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Total
Tumor	4	6	1	1	6	3	9	30
Otras								
causas	1	1	2	5	2	1	0	12
Total	5	7	3	6	8	4	9	42

### Biopsias mediastinales realizadas en el HGE 2000-2006



### Total de biopsias mediastinales

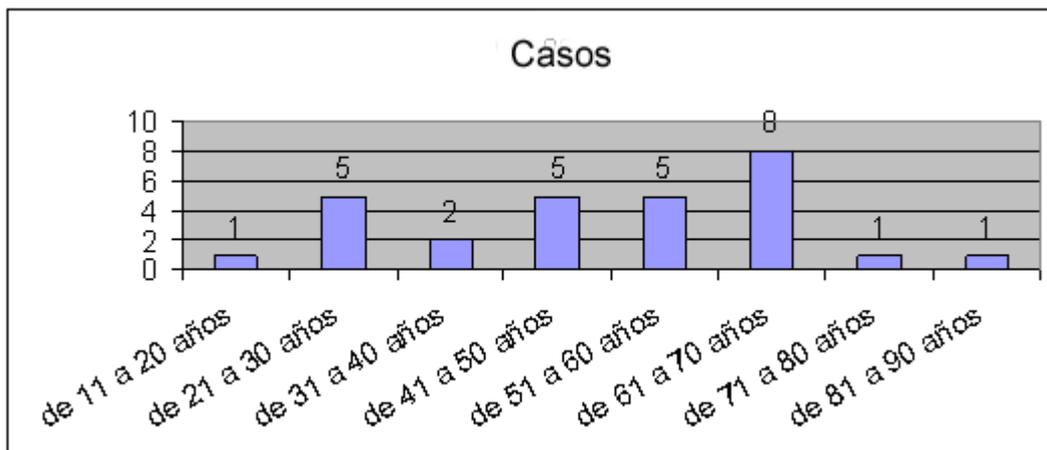


### 2.10.2. EDAD

Se encontró como edad promedio 47 años, con rango de 18 a 90 años, en un total de 28 pacientes.

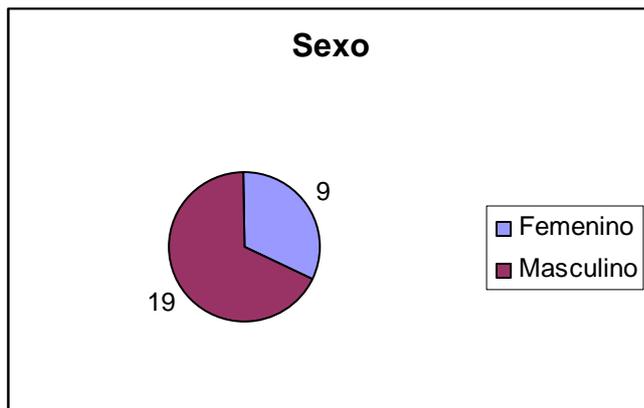
	Promedio	Mínima	Máxima
Femenino	42.5	23	71
Masculino	51.5	18	90
General	47	18	90

Grupos de edad



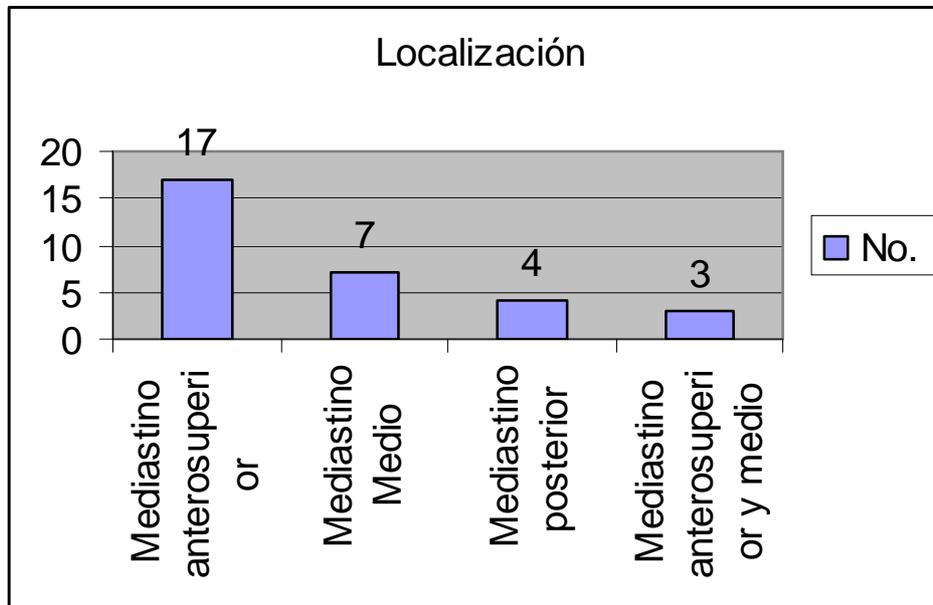
<i>Grupo de edad</i>	<i>Frec..</i>	<i>%</i>
De 11 a 20 años	1	3.5
De 21 a 30 años	5	17.8
De 31 a 40 años	2	7.1
De 41 a 50 años	5	17.8
De 51 a 60 años	5	17.8
De 61 a 70 años	8	28.5
De 71 a 80 años	1	3.5
De 81 a 90 años	1	3.5
Total	28	100

### 2.10.3.- SEXO.



<b>Sexo</b>	<b>Frec.</b>	<b>%</b>
Femenino	9	32.1
Masculino	19	67.8
Total	28	100

## 2.10.4. LOCALIZACIÓN

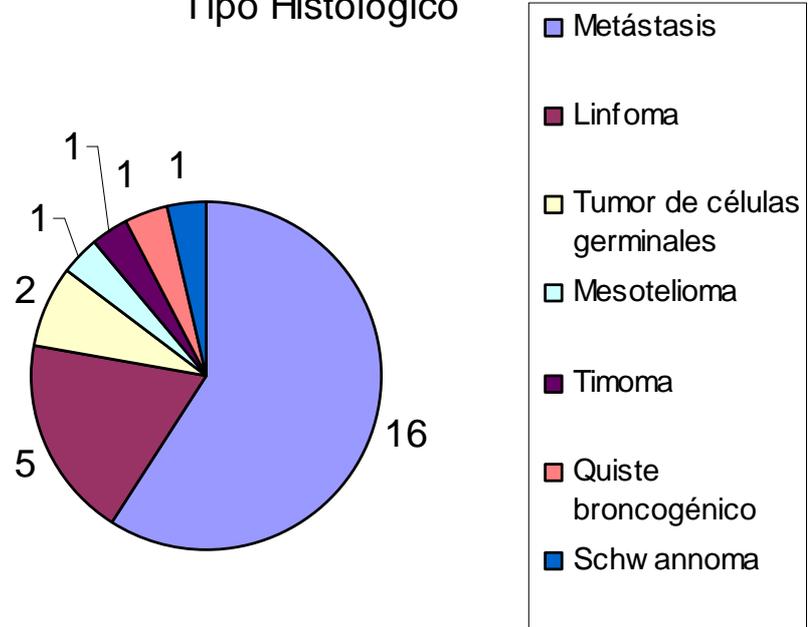


Localización	No.	%
Mediastino anterosuperior	17	60.7
Mediastino Medio	7	25
Mediastino posterior	4	14.3
Mediastino anterosuperior y medio	3	3

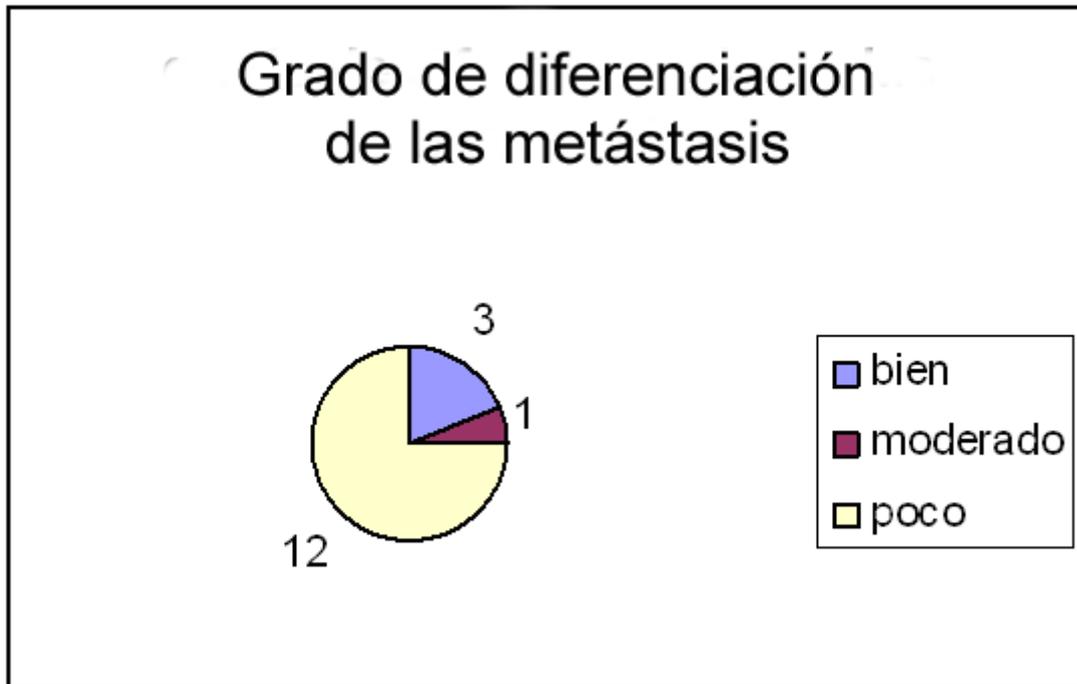
	Casos	%
Metástasis	16	57.1
Linfoma	5	17.8
Tumor de células germinales	2	7.1
Mesotelioma	1	3.5
Timoma maligno	1	3.5
Quiste broncogénico	1	3.5
Schwannoma	1	3.5

## 2.10.5. TIPO HISTOLOGICO

Tipo Histológico



2.10.5.1.- GRADO DE DIFERENCIACIÓN DE LAS METASTASIS.



## ***CAPITULO III.- RESULTADOS, DISCUSION, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.***

### **3.1.- RESULTADOS**

En el periodo de 2000-2006 se recibieron 42 biopsias mediastinales, se excluyeron 2 casos. De los 40 casos, 28 fueron neoplasias benignas (2), y malignas (26), los 12 restantes fueron no neoplásicos, con diagnósticos de hiperplasia linfoide, tejido tímico sin alteraciones, fibrosis. Las lesiones benignas constituyeron el 7.1%, (Quiste Broncogénico y Schwannoma), el resto 92.9% fueron malignos, incluyen tumores de estirpe epitelial, nervioso, germinal, linfoide, e indiferenciados. Se realizaron 9 Biopsias por Aspiración con Aguja Fina, ninguna de ellas correspondiente a los tumores que estudiamos.

De los 26 tumores malignos, 16 (57.1%) corresponden a metástasis de carcinomas (bien diferenciado, moderadamente e indiferenciados); cinco de ellos (17.8%) casos de Linfoma; dos (7.1%) Tumores de Células Germinales. Los tres restantes representados por cada uno de los siguientes tumores: Tumor Neuroectodermico Primitivo, Schwannoma, Mesotelioma, Quiste Broncogénico y Timoma maligno.

Sólo en cuatro del total de los casos se realizó estudio de inmunohistoquímica para corroborar el diagnóstico (un Disgerminoma, un Teratoma maligno y dos Linfomas).

Los síntomas más frecuentes fueron: pérdida de peso y dolor torácico, la tos también fue frecuente, disnea (en tres pacientes), algunos síntomas menos frecuentes fueron derrame pleural, hemoptisis y disfagia. El mayor número de

tumores ocurrió en el mediastino anterosuperior en primer término seguido por el mediastino medio.

Localización: El mayor número de tumores ocurrió en el mediastino anterosuperior, seguido por el mediastino medio.

El sitio en que ocurre la lesión un factor importante para sospechar el diagnóstico. En nuestro estudio encontramos según su localización:

1.- Mediastino anterosuperior: Se encontraron 17, tres de los cuales se extendían además al mediastino medio (un tumor de células germinales, un mesotelioma y un carcinoma poco diferenciado).

De estos, 10 eran metastásicos, tres linfomas, dos tumores de células germinales, uno timoma maligno y un mesotelioma.

2.- Mediastino medio: Se encontraron siete tumores. De los cuales, cinco eran metastásicos. Un Linfoma y un Quiste Broncogénico.

3.- Mediastino posterior: Observamos cuatro casos. Un Schwannoma, una metástasis de Carcinoma poco diferenciado, un Linfoma, un Tumor Neuroectodermico Primitivo.

La edad de presentación entre los diferentes tumores varió, desde 18 años, (Linfoma), hasta los 90 (Metástasis). Del mismo modo que se reporta en la literatura mundial, observamos que los pacientes con Tumores de Células Germinales son adultos jóvenes (un femenino de 23 años con Seminoma y un masculino de 46 años con Teratoma Maligno). El caso de Schwannoma fué también un sujeto joven (33 años). Los Carcinomas Metastásicos mostraron variabilidad en la edad de presentación (22 a 90 años, promedio 56 ), también

en el grado de diferenciación, sin relación con la edad. Los Linfomas se presentan a diversas edades (18 a 57 años), en promedio a los 40 años. El caso de Mesotelioma ocurrió en una mujer joven (32 años), sin antecedentes de exposición a asbesto<sup>5</sup>.

En nuestra serie estudiada, un paciente con Linfoma en mediastino posterior, era portador de VIH y parapléjico por compresión tumoral.

Se observó una relación de 11:5 y de 4:1 a favor del sexo masculino en el caso de Metástasis y Linfomas.

Se realizaron 9 Biopsias por Aspiración con Aguja Fina, ninguna de ellas correspondiente a los tumores que estudiamos.

### **3.2. DISCUSIÓN**

De 15,027 biopsias recibidas en patología, 42 corresponden a lesiones mediastinales, 30 de las cuales son tumorales, solo dos, fueron benignas. De 2014 tumores malignos, el 0.18% son tumores mediastinales. La incidencia es menor, comparado con la literatura anglosajona (variable de 0.3 a 0.8%) y con la incidencia nacional (0.3%)<sup>3</sup>. Observamos que los tumores de mediastino en adultos, en orden de frecuencia fueron: Metastásicos (16), Linfoma (5), Tumor de Células Germinales (2) y con igual frecuencia (1) Mesotelioma, Timoma, Quiste Broncogénico, Schwannoma, Tumor Neuroectodermico Primitivo.

Observamos en la literatura que los síntomas en el caso de tumores mediastinales no son específicos, se originan por compresión de estructuras extrínsecas al mediastino, la más frecuente es la vía respiratoria con el “Síndrome Mediastinal” (tos, disnea, hemoptisis e infección respiratoria recurrente). La compresión de la tráquea produce dificultad respiratoria, asociada a fiebre, ataque al estado general, pérdida de peso, esto es más frecuentemente en casos de malignidad. La obstrucción extrínseca, o por trombos de la vena cava, origina disminución del retorno venoso que se manifiesta con el “Síndrome de Vena Cava”: cefalea, náuseas, vértigo, letargia, visión borrosa, síncope, disfonía, estridor, dificultad respiratoria, ocasionalmente dolor torácico, cianosis y estupor. Los signos incluyen dilatación de las venas del cuello, de extremidades superiores y parte superior de tórax. En nuestra serie se documentó éste síndrome solamente en un paciente con linfoma.

También observamos mayor incidencia de tumores malignos, metastáticos (17), de estos, la mayoría (16) fueron Carcinomas, y un Linfoma. Entre los tumores primarios se encontraron (9) de diferente estirpe histológica, germinal, tímica, linfoproliferativa. Como factor pronóstico, en algunos de los tumores primarios (por ejemplo, Timoma maligno) se encontraron en estadio avanzado (estadio IV, con invasión capsular y a órganos vecinos), con pronóstico adverso. Esto nos señala la importancia de un estudio adecuado, ya que al momento del diagnóstico, no solo se define su comportamiento biológico, sino el estadio y pronóstico.

### **3.3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Todos los tumores excepto dos (quiste broncogénico y un schwannoma) fueron malignos. Entre estos últimos están los carcinomas poco, moderadamente y bien diferenciados, Linfomas, Timoma Maligno, Tumores de Células Germinales, Mesotelioma. Se encontró una alta proporción de tumores metastáticos, con

mayor incidencia en el sexo masculino, en edad adulta (promedio 56 años), con el mayor número de casos en mediastino anterior. Dado que la mortalidad y morbilidad es alta en este grupo de tumores, es necesario un abordaje adecuado y acción diagnóstica-terapéutica inmediata.

Es recomendable un abordaje inicial, con Biopsia por Aspiración con Aguja Fina, especialmente útil en mediastino anterosuperior ya que ha demostrado sensibilidad y especificidad adecuada<sup>8</sup>. Es muy importante la calidad del material obtenido, se requiere una muestra adecuada en cantidad, y de diferentes sitios de la lesión, ya se expresan en diferente forma dentro de un mismo tumor (por ejemplo Timoma, Linfoma, Carcinoma, donde se puede encontrar fibrosis extensa, necrosis e infiltrado inflamatorio abundante). Dado que es muy posible que se requieran estudios especiales se debe de tener especial cuidado en el manejo y conservación del material obtenido.

## BIBLIOGRAFIA

1. Steven G. Silverberg. Thymic and mediastinal pathology. Path Case Rev 2001;6(2) 39-83
2. Rendón GH, Covarrubias EG, Bustamante CJ. Masas mediastinales en niños con cáncer, causas y manifestaciones clínicas. Rev Mex Pediatr 2004; 71(4): 170-174
3. Ibarra-Pérez C, Kelly-García J, Fernando-Corzo MA. Guía diagnóstico-terapéutica: tumores y masas del mediastino. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2001; 14(3): 172-177
4. Giuseppe G, et al. Systemic treatment of malignant thymoma. A decade experience at a single institution. Am J Clin Oncol 2006;29: 336-344
5. Rosai's Surgical Pathology. 9th edition. St Louis. Mosby. 2004: 459-513
6. Sternberg, S. Histology for Pathologists. 2nd Ed. 2000. Lippincott-Raven 167-189
7. Geneser, F. Histología, Editorial panamericana, 2000. 245-367
8. Suárez SJ, Rico MF, Madrazo LL. Valor diagnostico de la biopsia aspiradora con aguja fina durante la mediastinoscopía. Inst Nal Enf Resp Mex 2001;14:85-89
9. Ruiz PV, Morales GJ, Recinos CEG, Ibarra PC, Tumor del mediastino anterior en hombre joven. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2007; 20(1): 42-44
10. Pascual NRF, Lorenzo SJM. Tratamiento quirúrgico de los tumores gigantes del mediastino. Gac Med Méx. 2001; 137(2): 117-126
11. Aguillon LA, et al. Timolipoma en un paciente con aparente cardiomegalia y problema diagnóstico. Comentario clínico. Neum Cir Tor 2000; 59:112-114

12. Albores ZO, et al. Schwannomas mediastinales. Comunicación de casos y revisión de la literatura. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2004; 17 (4): 256-260
13. Ukihide T, et al. Primary Mediastinal Lymphoma characteristic features of the various histological subtypes on CT. Comput Assist Tomogr 2004; 28 (6): 782-789
14. Álvarez TR et al. Papel de la toracoscopia en el manejo del nódulo pulmonar solitario. Rev Nal Cir End 2003; 4(1) 25-29
15. Spector CH et al. Metástasis pulmonares y mediastinales de carcinoma embrionario de testículo rescate videotoracoscópico. Rev Mex Cir End. 2003; 4(2): 80-87
16. Hernández VAF, et al. Metástasis craneal de leiomioma mediastinal. Informe de un caso y revisión de la literatura. Rev Med Hosp Gen Mex 2003; 66(2): 95-98
17. Cárdenas-Malta KR, et al. Mediastinitis purulenta en infecciones profundas de cuello. Cir Ciruj 2005; 73: 263-267
18. Álvarez ZC, et al. Mediastinitis descendente necrotizante. Presentación de tres casos y revisión de la literatura. Cir Ciurj 2002; 70: 350-355
19. Hattori H, High Prevalence of estrogen and progesterone receptor expression in mediastinal cyst situated in the posterior mediastinum Chest 2005; 128: 3388-3390
20. De la Campa JD, et al. Manifestaciones pulmonares en pacientes con linfomas. Rev Cubana Med 2002; 41(2): 79-86
21. Marta N, et al, Pautas de diagnóstico y tratamiento en hematología. Hematología (Montev. en Línea) 2005: 1(2): 15-27
22. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Compendio de estadísticas de morbilidad por neoplasias malignas 2002. Registro Nacional

del Cáncer. México: Secretaría de Salud; 2002.

23. Zamo A, et al. Expression of TP73L is a helpful diagnostic marker of primary mediastinal large B-cell lymphomas. *ModernPathology*(2005)18, 1448-1453
24. Calderon EA, et al. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de masas mediastinales en niños. Revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex* 2005;26(2)79-89
25. Chin-Chen P, Yiin-Jeng J. Comparative genomic hybridization analysis of thymic neuroendocrine tumors. *Modern Pathology* 2005; 18, 358-364
26. Bernard G, et al. An Unusual Cause of Anterior Mediastinal Mass. Thymic Hyperplasia Resulting From Graves Disease. *Am Jou Clin Onc* 2006: 29 (3) 322-323
27. Garcia-Vidrios G. Actualidades en linfomas y mieloma. *Gac Méd Méx* 2002; 138 (1) 106-117.
28. Paul W Bishop. An inmunohistochemical vademécum. [www.e-immunohistochemistry.info](http://www.e-immunohistochemistry.info)
29. Zarate O. A. Principios de inmunohistoquímica y diagnóstico de neoplasias. (comunicación personal)