

## Tumores de Mediastino. Neuroblastoma y Ganglioneuroma.

*Conferencia del Prof. S. Cywes; FAAPS (Hon). Department of Pediatric Surgery. University of Capetown and Red Cross W.M. Children's Hospital. Capetown, South Africa.*

Presentada en el XXVII Congreso Argentino de Cirugía Infantil, Mendoza, 1993.

Aproximadamente 6 a 7% de todos los tumores malignos de la infancia se originaron en el tórax. En el Red Cross Children's Hospital de Cape Town, fueron tratados 107 niños con tumores torácicos en un período de 30 años (1961-1991), de los cuales 83 estaban localizados en el mediastino.

La distribución que habitualmente se describe para los tumores de mediastino es: 33% para los tumores neurogénicos del mediastino posterior, 15% para los teratomas y sólo un 10% para los linfomas del mediastino anterior. Sin embargo algunos informes incluyen sólo los pacientes con linfoma ingresados al servicio de cirugía y no a todos los pacientes seguidos clínicamente por el servicio de oncología.

En contraste con estos informes, en nuestra experiencia existieron no menos de 45 pacientes (54%) con linfoma de mediastino anterior (21 no-Hodgkin y 24 Hodgkin) y 33 pacientes (40%) presentaron tumores originados en las cadenas simpáticas. De estos 33 casos, 29 fueron neuroblastomas y 4 ganglioneuromas. Desde el punto de vista epidemiológico, el neuroblastoma es menos frecuente en el norte de África mientras que los linfomas y los nefroblastomas son más frecuentes.

El propósito de esta presentación es concentrarnos únicamente en los neuroblastomas y los ganglioneuromas.

### Neuroblastomas

Aproximadamente 10 al 15% de todos los neuroblastomas nacen en el mediastino posterior. La mayoría de los autores coincide en que los neuroblastomas originados en el mediastino posterior tienen mejor pronóstico que los primitivos de abdomen.

En nuestra serie la distribución por sexo fue prácticamente igual siendo 14 niñas y 15 varones. La media de edad fue de 39 meses y sólo 31% fueron menores de 1 año, siendo estas cifras inferiores a lo publicado en general. Un 45% de los pacientes tenían menos de 2 años de edad.

Los síntomas de presentación fueron respiratorios o neurológicos en el 76% de los casos.

Los síntomas neurológicos más frecuentes fueron los trastornos en la marcha, hipotonía e incontinencia urinaria. Ningún paciente tuvo opsoconus o disfunción cerebelosa. Tres se presentaron con diarrea persistente, un caso presentó fenómenos vasomotores cutáneos y un niño se diagnosticó por una Rx de tórax

solicitada por un cuadro febril.

Al ingreso, 7 niños presentaban síntomas neurológicos, 5 paraplejía, 2 ataxia, 2 síndrome de Horner. En 5 se encontraron adenomegalias cervicales. Sobre 22 pacientes a quienes se les dosó catecolaminas en orina, sólo 8 tenían niveles elevados.

Las radiografías de tórax mostraron una masa mediastinal posterior en 7 pacientes, una masa paravertebral derecha en 11 pacientes e izquierda en 9. En dos casos se observó derrame pleural derecho y en otros dos la masa se extendió hacia el abdomen derecho.

### Tratamiento

Nuestra conducta incluye, resección quirúrgica en los estadios I y II y una combinación de quimioterapia y cirugía para los estadios III y IV, con alguna modificación del esquema de quimioterapia para los niños menores de 1 año. Esta modificación incluye la introducción de cisplatino y VM26, si no hay respuesta luego de dos ciclos con ciclofosfamida, adriamicina y vincristina.

El second look se efectúa si se constata recidiva tumoral con la TAC. Si queda tumor irreseccable o si no hay respuesta a la quimioterapia, se indica radioterapia localizada.

Hemos realizado 21 toracotomías sin laminectomía, una toracotomía con laminectomía diferida, 4 laminectomías seguidas de toracotomía y laminectomía exclusiva en 3 casos.

En el grupo de pacientes con toracotomía sola, 12 permitieron la resección completa.

### Complicaciones

Como complicaciones tempranas hubo 2 pacientes con síndrome de Horner, ambos eran estadios IV y fallecieron. Dos presentaron paraplejía y requirieron laminectomía.

Las complicaciones tardías fueron significativas y estuvieron relacionadas con la radioterapia. Trece presentaron escoliosis, 3 retardo del crecimiento, una fibrosis pulmonar que requirió una neumonectomía y otro presentó un carcinoma folicular a los 14 años de vida, que requirió una tiroidectomía. Ella se encuentra muy bien a los 31 años de vida con tratamiento sustitutivo tiroideo.

### Ganglioneuroma

Tuvimos 4 niños con ganglioneuroma, tres varones y una niña. Tres comenzaron con tos y una con diarrea. La radiografía, ecografía y TAC de tórax mostraron claramente la masa posterior apoyada sobre la pared anterior vertebral, con aproximadamente 3 x 2 x 4,5 cm., extendiéndose hacia ambos lados del tórax y rodeando la aorta. Un paciente requirió toracotomía bilateral para resear completamente el tumor que se extendía desde D5 a D9 y cuya histología confirmó el diagnóstico de ganglioneuroma.

A los 4 pacientes se les reseó el tumor completamente. Sólo uno requirió laminectomía diferida. Todos los pacientes sobrevivieron con un seguimiento promedio de 7 años.

### Discusión

Si bien no hace falta agregar nada a lo dicho sobre ganglioneuroma, ya que tiene un excelente pronóstico con la exéresis tumoral completa, sí justifica detenernos a observar algunos de los factores que afectan al pronóstico del neuroblastoma torácico.

Clásicamente se le adjudica mejor pronóstico a aquellos niños menores de 3 años, tumores de estadio I o histología con patrón bien diferenciado.

Edad: este factor fue confirmado en nuestra serie ya que sobrevivieron 85% de los menores de 2 años, mientras que aquellos mayores de 4 años tuvieron mala evolución. En contraste con nuestra experiencia, algunos autores no encontraron la edad como un factor pronóstico.

Estadío: los estadios I y II presentaron un 85% de sobrevida. No hubo sobrevivientes para el estadio IV. La sobrevida global fue del 59%. Esta es menor a la de otras series publicadas, algunas con un 80% de sobrevida.

Histología: los pacientes con tumores bien diferenciados presentaron mejor evolución y una sobrevida del 52% para los neuroblastomas y del 75% para los ganglioneuroblastomas, mientras que todos los pacientes con ganglioneuromas sobrevivieron.

La sobrevida de estos niños también varió según el tratamiento instituido. Durante el período 1961-1979, sobre 15 pacientes tratados, sólo el 33% sobrevivió, mientras que en el período 1980-1991, la sobrevida fue del 85%. Con el advenimiento de la adriamicina en 1974, el pronóstico mejoró y con la aparición del

cisplatino y la VM 26 en 1981, la sobrevida mejoró aún más. Desde 1976 la radioterapia ha dejado de tener un rol dominante en el tratamiento y las secuelas de este método se han reducido notablemente.

Entre otros marcadores biológicos descritos, el índice de ADN o ploidía parece influir en la sobrevida, ya que los aneuploides parecen tener mucho mejor pronóstico que los diploides.

### Conclusiones

Tienen mejor pronóstico:

1. Los neuroblastomas torácicos.
2. Los niños menores de 2 años.
3. Los pacientes con estadio I y II.
4. Los tipos histológicos bien diferenciados.

Existen algunos métodos diagnósticos adicionales, tales como brazo corto del cromosoma I, ferritina sérica y LDH sérica. Se considera que una ploidía aumentada se asocia a un mal pronóstico. Sin embargo el significado de estos marcadores aún está en evaluación.

El curso relativamente benigno de los neuroblastomas torácicos debe tenerse en cuenta al planear el tratamiento. Se ha reportado una morbilidad aumentada luego de un tratamiento quirúrgico radical seguido de poliquimioterapia. En nuestra serie, observamos una morbilidad aumentada luego de la radioterapia en aquellos pacientes de larga data. Hoy en día estas complicaciones son evitadas ya que la radioterapia no es utilizada en los estadios I y II.

Se ha cuestionado que el origen de los neuroblastomas torácicos es distinto a los del resto del organismo. Se ha sugerido que hay una base biológica distinta en estos tumores y que tal vez su origen no sea en los ganglios de la cadena simpática sino los ganglios sensitivos de las raíces dorsales. El bajo porcentaje de niños con catecolaminas aumentadas en los neuroblastomas torácicos, parecería reforzar esta hipótesis. Algunos autores han informado que los neuroblastomas del mediastino posterior tendrían mayor cantidad de tejido diferenciado. Esto podría reflejar un estado de desarrollo del neuroblastoma y explicar porqué estos pacientes tienen mejor evolución. Sin embargo, todos los pacientes con neuroblastoma estadio IV de nuestra serie, fallecieron. Por lo tanto para este grupo como para aquellos con recidiva, el tratamiento de elección seguirá siendo una combinación de cirugía y quimioterapia muy agresivas.