

Carcinoma mediastinal de célula pequeña primario

Primary Mediastinal Small Cell Carcinoma

William Arciniegas Quiroga¹, Mateo Arciniegas Grisales², Santiago Jaramillo Hurtado³

Resumen

El carcinoma neuroendocrino de célula pequeña mediastinal es una forma rara de carcinoma neuroendocrino. El diagnóstico se sospecha por imágenes y se confirma por patología y positividad de marcadores de inmunohistoquímica (IH). Estos tumores son agresivos y su recurrencia y metástasis complican su tratamiento. Se presenta un caso de mujer de 78 años con síntomas de cuatro meses de pérdida de peso de 4 kilogramos, tos y expectoración escasa. Examen físico torácico normal; historia de tabaquismo de 20 paquetes/año. Radiografía de tórax con efecto de masa en el reborde externo derecho del cardiomediatino, tomografía computada de tórax (TAC) con efecto de masa en mediastino superior y medio, diámetro de 4.9x4.7x7.4 centímetros, envuelve estructuras broncovasculares mayores. La biopsia se realizó por videotoracosopia. Los análisis histológicos y la inmunohistoquímica con varios marcadores positivos confirmó el carcinoma neuroendocrino de célula pequeña.

Palabras claves: neoplasia; carcinoma neuroendocrino; inmunohistoquímica.

Abstract

A mediastinal small cell neuroendocrine carcinoma is a rare form of malignancy. Diagnosis requires imaging studies, pathological identification and immunohistochemistry markers. These tumors are aggressive and recurrence and metastases frequently complicate patient management. We present a case 78 year old woman with complaints over 4 months weight loss four kilograms, cough and expectoration. Normal chest physical examination. History of smoking twenty pack-years. Chest X-ray showed a soft tissue density in the right border in region cardiomediatinun region.

¹ Médico Neumólogo. Profesor titular Facultad de Medicina Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia. <https://orcid.org/0009-0008-2308-0177>

² Médico general. Universidad CES, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-0567-6088>

³ Médico general. Clínica del Rosario, Medellín, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8011-2082>

Autor de correspondencia:
William Arciniegas Quiroga
Correo electrónico: warciniegas@utp.edu.co

Recibido: 19 de mayo de 2023
Aceptado: 9 de abril de 2024

A computed tomography scan showed an infiltrative soft tissue in the right upper and middle mediastinum diameter of 4.9 x 4.7 x 7.4 centimeters involves major bronchovascular structures. The biopsy was performed by videothoracoscopy. Histologic analysis of the biopsies and immunohistochemical studies were positive for different markers, and concluded small cell neuroendocrine carcinoma.

Keywords: neoplasia; carcinoma neuroendocrino; inmunohistoquímica; reporte de caso

Introducción

Los tumores primarios del mediastino son una entidad poco frecuente. El carcinoma neuroendocrino de célula pequeña mediastinal es una forma rara de carcinoma neuroendocrino. El primer caso se describió en 1930 en ganglios mediastinales. Pocos casos son referidos en la literatura mundial, su etiología, historia natural es poco clara. El carcinoma de célula pequeña extrapulmonar es conocido por invadir: el tracto gastrointestinal, el tracto genitourinario, cabeza y cuello, hueso y ganglios linfáticos. El cáncer de célula pequeña extrapulmonar tiene un comportamiento biológico diferente, el cual varía de acuerdo con su localización y extensión. Tienen mejor sobrevida los localizados en los ganglios linfáticos (1). Tiene tendencia a un rápido crecimiento local y diseminación temprana. El carcinoma de célula pequeña pulmonar es conocido por su comportamiento clínico agresivo y frecuentemente produce metástasis, es similar en su histología e histoquímica a las formas extrapulmonares.

Estos tumores se manifiestan por la compresión secundaria de estructuras mediastinales vecinas (2). El diagnóstico requiere de biopsia e

identificación histopatológica y confirmación por inmunohistoquímica (IH) por las características de sus marcadores. Históricamente existe dificultad en su tratamiento por sus recurrencias y la base es la quimioterapia.

Reporte de caso

Mujer de 78 años procedente de área rural, consulta por pérdida de peso de 4 kilos en cuatro meses, disnea de esfuerzo mMRC1, tos escasa, expectoración escasa blanca, niega hemoptisis o dolor torácico. Tratamiento: losartán, atorvastatina, salbutamol inhalador y beclometasona. Antecedentes personales de tabaquismo activo con 10 cigarrillos al día, índice de paquetes/año de 20, exposición a biomasa (cocinó con leña), enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión arterial, dislipidemia, fractura por fatiga en vértebra 12 torácica, histerectomía vaginal más corrección de celes, grávida 13 partos 13. Examen físico estatura 146 centímetros, peso 50 kilogramos, no adenopatías en cuello, ruidos respiratorios normales.

La radiografía de tórax mostró un efecto de masa en el reborde externo derecho del cardiomediastino y región hilar, tortuosidad y ectasia de la arteria aorta. La TAC de tórax contrastada (Figuras 1, 2, 3) mostró gran efecto de masa en mediastino superior y medio de diámetro de 4.9x7.5 centímetros, que envuelve estructuras broncovasculares mayores, incluyendo el tronco de la arteria pulmonar derecha, extendiéndose hasta la región subcarinal. Además de distorsión de tráquea antes de la bifurcación por compresión anteroposterior, enfisema panacinar múltiples y fibrosis, zonas de oligohemia, tortuosidad aortica ascendente y ectasia.

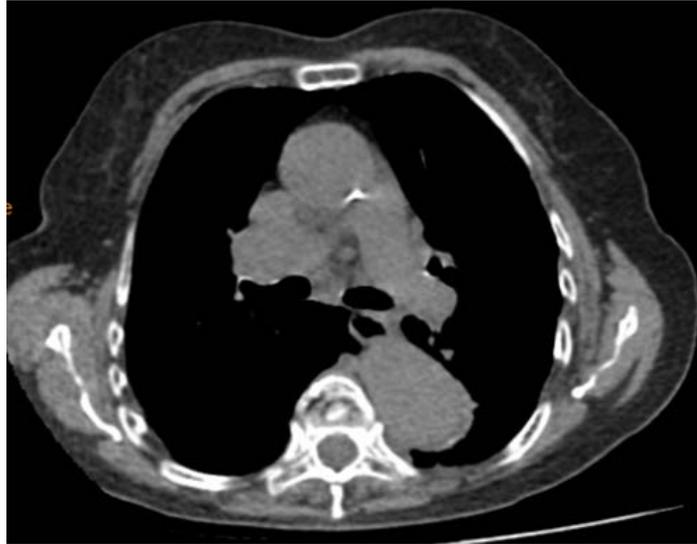


Figura 1. TAC de tórax contrastada con efecto de masa en mediastino superior y medio, diámetro de 4.9 x 7.4 centímetros, envuelve estructuras broncovasculares mayores, comprimiendo la vena cava superior.



Figura 2. Múltiples lesiones bulosas bilaterales. Compresión y deformidad de tráquea con gran reducción de su calibre.

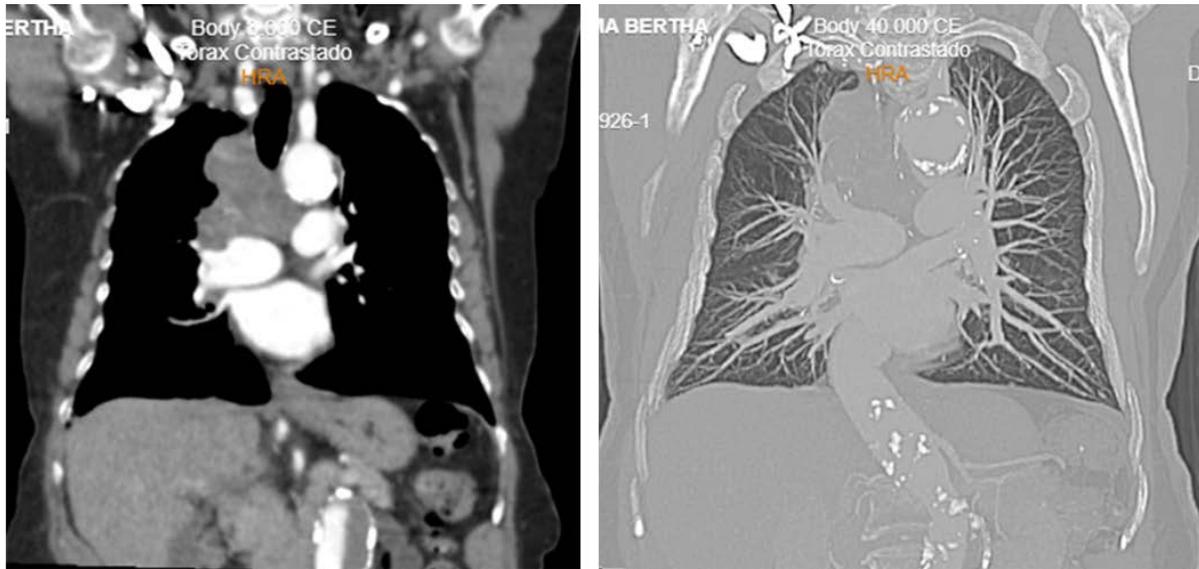


Figura 3. TAC de tórax. Masa de tejidos blandos irregular localizada en el mediastino superior y medio, con densidad uniforme, bordes lobulados, rodeando la vena cava superior.

En la resonancia magnética (RM) de tórax contrastada (Figuras 4, 5) se observó una masa con densidad tejidos blandos de 4.9x4.7 x 7.4 milímetros en plano axial de aspecto infiltrativo y a nivel parahiliar derecho. El contraste generó realce en la masa, compromiso vena subclavia derecha y tronco braquiocefálico y vena cava superior con pérdida de

la integridad de las paredes, sin signos de trombosis. No adenopatías axilares, no derrame pleural, ni pericárdico, no se logran identificar lesiones a nivel del parénquima pulmonar. Se realiza toracoscopia derecha encontrándose un tumor de mediastino anterior firmemente adherido a vena cava superior, resección parcial de tumor.

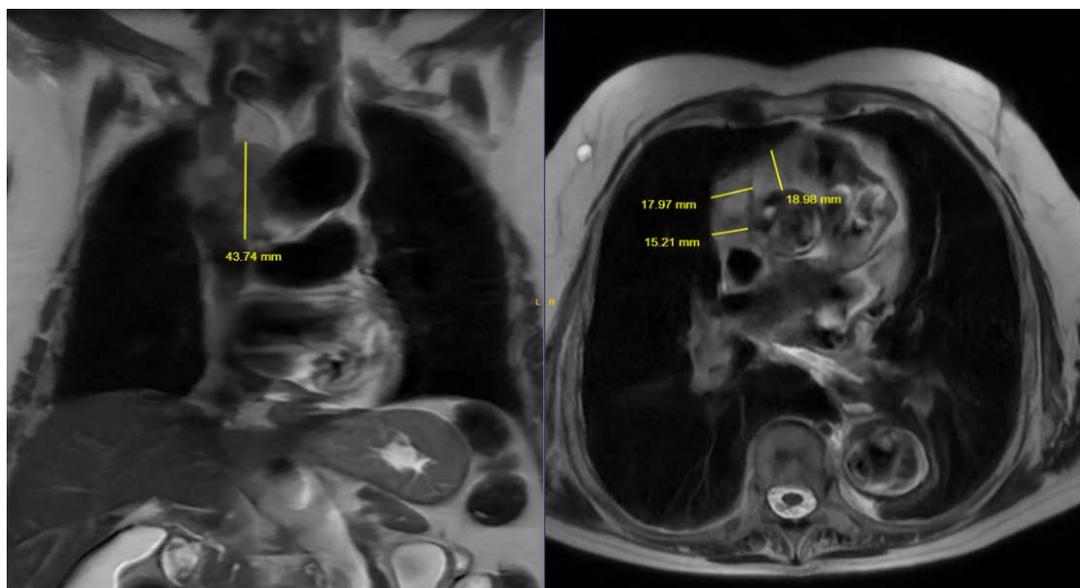


Figura 4. RM. Masa de tejidos blandos de aspecto infiltrativo, con adenopatías hiliares derechas.

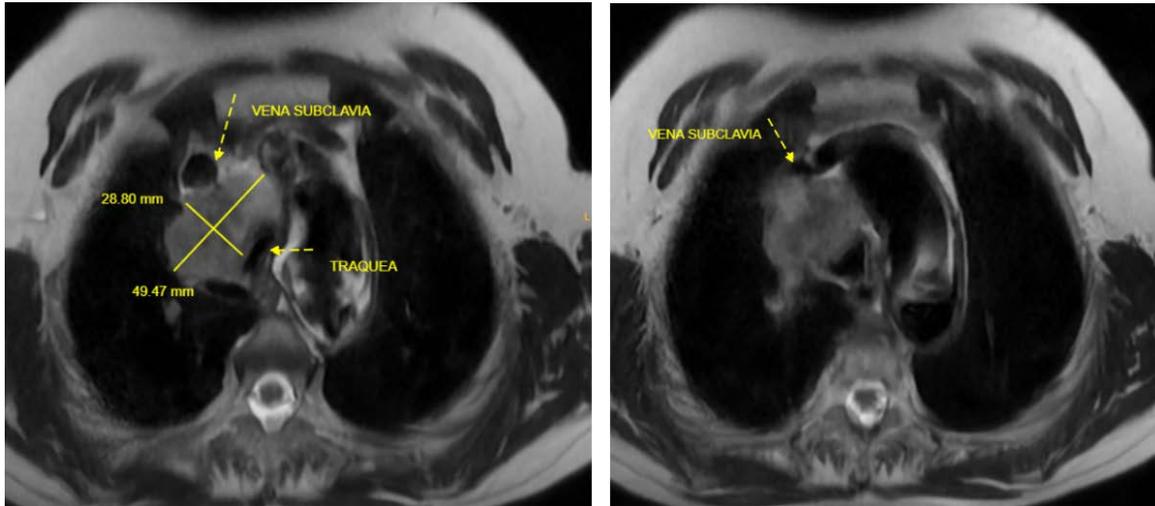


Figura 5. Compromiso de vena subclavia derecha y tronco braquiocefálico y cava superior con pérdida de la integridad de las paredes, sin signos de trombosis.

Informe anatomopatológico: tejido fibroconectivo y adiposo infiltrado por una neoplasia en la cual se observan células pequeñas, redondas y alargadas de núcleo grande atípico azul con nucléolos y mitosis en número de una mitosis por 5 campos de alto poder. La neoplasia infiltra en forma difusa el estroma del tejido fibroconectivo.

Inmunohistoquímica

Células neoplásicas con positividad para panqueratina AE1-AE3, sinaptofisina CD-56, TTF-1 (Thyroid Transcription Factor 1), negatividad para cromogranina CD45, CDX-2; el índice de proliferación celular evaluado por el marcador Ki-67 es elevado: 70 %. (Para diagnóstico de célula pequeña debe estar entre 60-100 %). La valoración de los tejidos definidos como control negativo sin anticuerpo primario y como control positivo de tejido conocido presenta adecuado desempeño para la validez del presente estudio. Diagnóstico de biopsia de lesión de mediastino; los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos corresponden a carcinoma neuroendocrino de célula pequeña. Los cortes histológicos corresponden a tejido fibroconectivo infiltrado por neoplasia maligna, constituido por células pequeñas redondas ovaladas de

color azul, poco citoplasma con nucléolos evidentes, los cuales se disponen en nidos sólidos y trabéculas con intensa desmoplasia.

Evaluación de extensión del tumor

Entre los estudios complementarios para evaluación de diseminación metastásica se realizó una ecografía abdominal total que encontró coledocistitis, barro biliar, sin colecistitis y dilatación aneurismática aórtica en área mesogástrico.

La tomografía de abdomen con contraste (Figura 6) muestra aorta tortuosa que presenta un trombo mural en su aspecto anterolateral izquierdo que mide 34 por 16 milímetros de una longitud de 83 milímetros. Las bases pulmonares muestran tractos fibrosis con engrosamiento de los septos lobulillares y signos enfisematosos; hígado de forma, tamaño, contornos normales, sin evidencia de lesiones focales o difusas en el parénquima. Vesícula biliar distendida, páncreas, riñones, suprarrenales y bazo, vejiga de aspecto habitual, el retroperitoneo y grandes vasos retroperitoneales sin alteración; el medio de contraste oral transita de manera adecuada en las diferentes porciones del tubo enteral.

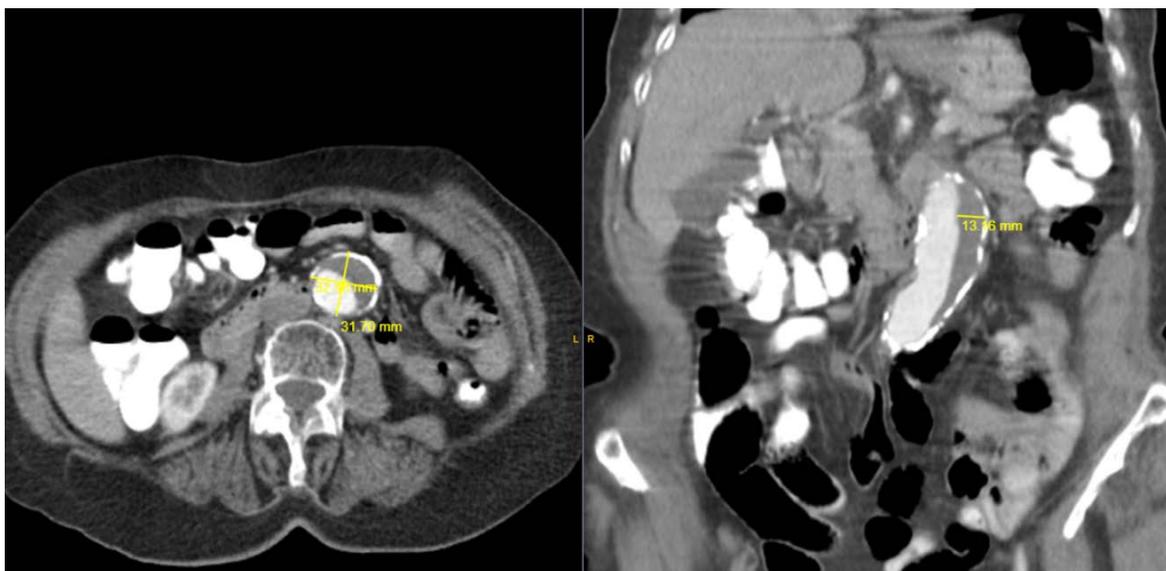


Figura 6. Abdomen con único hallazgo de dilatación aneurismática yuxtarenal con hematoma mural excéntrico.

Tomografía de cráneo simple: engrosamiento mucoso en celdillas paranasales, etmoidal, frontal, esfenoïdal, antro maxilar derechas; profundización de surcos y cisuras relacionados con cambios ex vacuo; no hay evidencia de lesiones intraparenquimatosas o colecciones extra axiales. La bóveda craneana, la base del cráneo y el contenido orbitario no muestran alteraciones.

Cuadro hemático en valores normales, hemoglobina 14.3 gramos/decilitro, hematocrito: 44.0 % (valor normal 36-45), eritrosedimentación globular (VSG): 18 milímetros/hora, creatinina: 0.80 miligramos/decilitro, nitrógeno ureico: 14.0 miligramos/decilitro.

Espirometría: alteración ventilatoria obstructiva leve (Figura 7). Gases arteriales estado ácido base normal; presenta una hipoxemia moderada sin hipercapnia. Electrolitos de cloro, sodio, potasio, calcio iónico son normales. Ecocardiograma: remodelación concéntrica leve del ventrículo izquierdo, con función sistólica global y segmentaria normales, fracción de eyección del 60 %, disfunción diastólica con patrón de alteración en la relación, válvulas mitral y aórtica con esclerosis leve, cavidades derechas de tamaño y función sistólica normales, presión sistólica en arteria pulmonar 30 milímetros de mercurio, pericardio normal. La paciente no consintió hacer tratamiento oncológico; se hizo tratamiento paliativo.

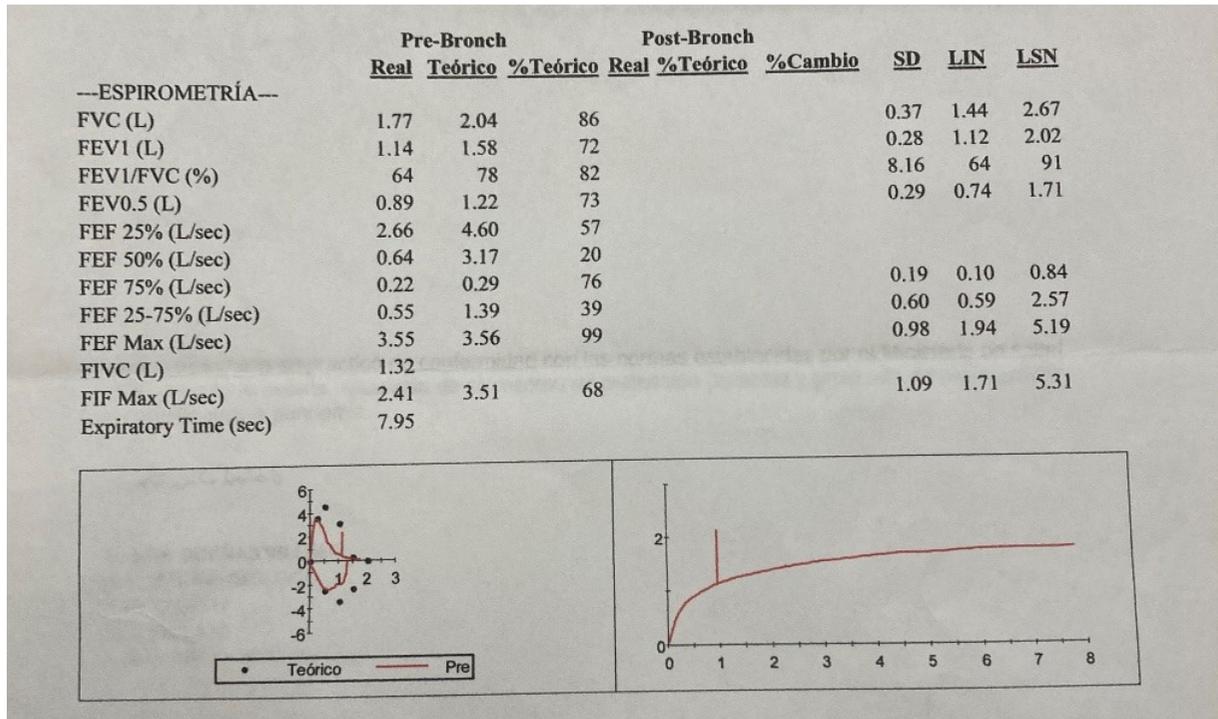


Figura 7. Espirometría simple. Muestra obstrucción bronquial.

Discusión

El carcinoma neuroendocrino puede surgir en diferentes órganos, los sitios más frecuentemente reportados son pulmón, timo, glándula paratiroides, ovarios y tracto gastrointestinal. La presentación mediastinal es una forma rara; existen pocos casos documentados en la literatura.

Este tipo tumoral disemina invadiendo estructuras vecinas del mediastino, la sintomatología en muchos casos puede ser secundaria a la compresión, teniendo como síntomas disfonía, disnea, estridor y síndrome de vena cava superior. En algunos casos pueden predominar síntomas de lesiones metastásicas como diseminación hepática, presentando ictericia (3).

Nuestro caso presentó síntomas inespecíficos de tos leve y pérdida de peso, con una masa de mediastino con infiltración de vena cava superior y venas adyacentes, sin síntomas obstructivos vasculares y de vía aérea.

De acuerdo con Travis (4) los “tumores neuroendocrinos pulmonares son clasificados en cuatro grupos: “a) tumor carcinoide típico, b) tumor carcinoide atípico, c) carcinoma neuroendocrino de células grandes y, d) carcinoma neuroendocrino de células pequeñas”. Tiene peor pronóstico el de células pequeñas y el sitio más frecuente de diseminación es el hígado. El diagnóstico diferencial por localización mediastinal es linfomas y timoma.

La edad promedio de presentación de los carcinomas neuroendocrinos mediastinales es 54 años, más común en hombres; para nuestro caso la edad fue 78 años, mujer. Según los diferentes reportes es una edad muy avanzada siendo poco frecuente (5). El tumor puede sintetizar, depositar y liberar péptidos u hormonas amina tales como gastrina y cromogranina. Estas hormonas pueden causar síntomas que pueden estar relacionados, como síndrome carcinoide, que incluyen enrojecimiento, dolor abdominal, diarrea, asma y síntomas cardíacos. La mayoría de pacientes tiene dolor retroesternal, tos seca, disnea, los cuales pueden ocurrir por efecto de compresión de la masa. La compresión de la vena cava superior puede causar obstrucción produciendo el síndrome de vena cava superior.

El diagnóstico inicialmente es sugerido por imágenes de tórax como radiografía y TAC de tórax. El tumor puede ser descubierto en estudios de imágenes por otros propósitos. En el presente caso la radiografía de tórax mostró una sospecha de masa sobre el reborde derecho de mediastino. La ubicación fue mediastino superior y medio infiltrando grandes vasos. El timoma muestra características de imágenes similares y es difícil de diferenciar preoperatoriamente y puede causar miastenia gravis e invadir el pulmón y cavidad peritoneal. El linfoma mediastinal se localiza en el mediastino medio y anterior; usualmente presenta múltiples nódulos linfáticos que se van fusionando y comprometen áreas paratraqueales ganglionares. En nuestro caso la biopsia no identificó tejido tímico remanente.

Se han publicado múltiples estudios que comparan la resonancia magnética (RM) con TAC de tórax. En general la RM ha demostrado ventajas para sustituir a la TAC de tórax, en situaciones y pacientes seleccionados. La RM tiene una excelente resolución de los tejidos blandos, aun sin contraste, proporciona detalle anatómico en la afectación de pericardio, miocardio, infiltración de vena cava superior, aorta, ganglios e infiltración de vía aérea. La TAC computada

sigue siendo la técnica de elección para estadificación hilar, ganglionar y mediastinal. El presente caso documentó por la RM la infiltración de vena cava superior, subclavia derecha y tronco braquiocefálico.

En un estudio observacional descriptivo realizado en hospital de referencia de alta complejidad en Colombia (6) entre 2010 y 2015 con tumores neuroendocrinos, se encontró que el 51.5 % eran hombres, con una mediana de edad de 48 años, un 59.4 % eran tumores primarios, el 34.8 % estaban localizados en el páncreas y el órgano más comprometido por metástasis fue el hígado. Los marcadores tumorales con mayor positividad fueron sinaptofisina 97.2 %, citoqueratinas AE1/AE3 un 95 %, CD56 un 91.3 % y cromogranina un 87.8 %. Este estudio comparado con otros anteriores refleja un incremento estadístico importante en la incidencia de esta patología y con relación a la localización anatómica, ninguno se ubicó en el mediastino.

Li et al. (7) reportaron una serie de seis casos con carcinoma neuroendocrino primario de célula pequeña y encontraron que la mayoría estaban en estadios avanzados con tumores mayores a 6 centímetros. El 60 % involucraba el mediastino anterior y medio, con 44 % con calcificaciones puntiformes en la TAC.

Wang publicó (8) un caso de carcinoma de célula pequeña mediastinal con un síndrome de vena cava superior y manifestaciones clínica bien definidas; se realizó broncoscopia siendo negativa para malignidad. Se han reportado varios casos con síndrome de vena cava superior; en nuestro caso tenía compresión parcial de esta vena sin manifestaciones clínicas.

Nuestro caso presentaba comorbilidad por enfermedad pulmonar obstructiva crónica con factor de riesgo de tabaquismo aun activo y exposición a biomasa por cocinar con leña durante 50 años en espacios cerrados. Espirometría con alteración ventilatoria obstructiva leve, con hipoxemia moderada, sin hipercapnia, sin hipertensión pulmonar, ni repercusión cardíaca. El tabaquismo es factor de

riesgo para carcinoma de célula pequeña pulmonar.

Con relación al uso de IH en la evaluación de los tumores neuroendocrinos, se considera una herramienta muy útil porque permite establecer el origen neuroendocrino de la muestra y subclasificarla. Existen muchos marcadores tumorales, los más usados en estos tumores son sinaptofisina (más sensible) y la cromogranina A (más específica). La IH tiene el papel más importante en el escenario de biopsias pequeñas y muestras de citología porque permite separar patologías tumorales neuroendocrinas de no neuroendocrinas o de malignidades que simulan estos tumores originados en pulmón y timo.

El antígeno Ki-67 ha sido evaluado por tener implicaciones en el diagnóstico, pronóstico y clasificación, separa carcinoides de tumor de célula pequeña y permite un manejo óptimo del paciente. El método para cuantificar expresión y la cuenta de mitosis es diferente, un porcentaje de células positivas Ki-67 (índice de marcación LI) es usualmente obtenido en regiones de puntos calientes con coloración más elevada y la cuenta de mitosis es basada en el número de figuras mitóticas. Cuando se expresa como índice mitótico la correlación con el Ki-67 LI incrementa considerablemente. Las metástasis de tumores neuroendocrinos pulmonares pueden ser estratificadas dentro de cuatro grupos clínicos principales integrando el Ki-67 LI y la histología tradicional (Tabla 1): el primer grupo consiste en tumores completamente indolentes mostrando un Ki-67 LI menor del 5 %, el cual biológicamente corresponde tumor carcinoide típico o atípico con baja cuenta mitótica y puede ser tratado con drogas biológicas. El segundo grupo incluye tumores con baja o moderada malignidad mostrando un Ki-67 LI entre el 20 a 25%, un tumor rara vez carcinoide típico, más frecuente tumor carcinoide atípico y algunos tumores neuroendocrinos de célula grande con perfil molecular similar al carcinoide. El tercer grupo consiste en tumor con moderada a severa malignidad con Ki-67 LI en rango entre 25 % a 50-60 %; corresponde a tumores más agresivos con un perfil molecular a carcinoma neuroendocrino de célula grande, carcinoma de células no pequeñas y es tratado

con medicamentos alquilantes. El cuarto grupo son tumores altamente malignos con un Ki-67 LI entre 60 a 100 % y biológicamente corresponden a un tumor pulmonar de célula pequeña, el cual puede ser tratado con quimioterapia (9).

El diagnóstico requiere identificación histopatológica mediante biopsia. La confirmación requiere la positividad de marcadores por IH (Tabla 2). La cromogranina A y sinaptofisina son considerados los marcadores más específicos de tumor neuroendocrino. El panel basal de marcadores de IH tales como tipo caudal homebox (CDX-2), ISL LIM homebox 1 (ISL-1), TTF-1 y pareados box 6/8 (PAX 6/8) son usados para identificar tumores neuroendocrinos (8,10). Nuestra paciente presentó positividad para panqueratina AE1-AE3, sinaptofisina CD-56, TTF-1, el índice de proliferación celular evaluado por el marcador Ki-67 fue 70 %, con negatividad para cromogranina CD45, CDX-2. El tumor fue diagnosticado como un carcinoma neuroendocrino de célula pequeña mediastinal.

La sinaptofisina es un marcador de amplio espectro de células neuroendocrinas. El diagnóstico depende del reconocimiento de la morfología neuroendocrina (patrón organoide) y demostración IH de al menos uno de los marcadores neuroendocrinos específicos (10). La expresión de marcadores neuroendocrinos y TTF-1 son compatibles con el diagnóstico de carcinoma de células neuroendocrinas de células pequeñas. La utilidad del Ki-67 es cuando su valor es menor del 25 %, excluye el diagnóstico y en célula pequeña tener valores entre 60-100 % (11) es fundamento para los diferentes esquemas de tratamiento.

Alteraciones moleculares en tumores neuroendocrinos

Es ampliamente aceptado que los tumores neuroendocrinos pulmonares y tumor homólogo del timo son grupos biológicamente distintos y no son un continuo de tumores con patogénesis común.

En ambos sitios anatómicos el carcinoide típico y atípico por un lado y el carcinoma neuroendocrino de célula grande y célula pequeña por otro lado separa malignidades cuando son analizadas molecularmente. Sin embargo, los rasgos genéticos son mejores que la morfología o marcadores de IH para diferenciar neoplasias de pulmón y timo, especialmente en el grupo de tumores grandes. En el pulmón los candidatos conductores de alteraciones son identificables hasta el 73 % en carcinoide típico y atípico. Las mutaciones RB1 y TP53 son bastante raras en carcinoide típico y atípico. El cáncer de célula pequeña pulmonar tiene el promedio de mutación más alto, con inactivación de mutación de genes supresores tumorales (TP53, RB1), siendo más frecuentemente encontrado genes remodelando cromatina (CREBBP, EP300, MLL). Las alteraciones moleculares de tumores neuroendocrinos de timo son pobremente entendidas. En estos tumores MEN1 la correlación genotipo/fenotipo es menos significativa que en tumores neuroendocrinos del pulmón, sugiriendo el compromiso de otros factores genéticos. El 25 % de tumores neuroendocrinos del timo son relacionados con MEN1, pero solo 1 al 8 % de pacientes con MEN1 desarrollan tumor neuroendocrino tímico durante su vida. La mayoría de tumores neuroendocrinos tímicos corresponden a carcinoides.

El abordaje quirúrgico para realización de la biopsia puede lograrse por videomediastinoscopia, que tiene una tasa de complicaciones y mortalidad muy baja. La toracoscopia tiene la limitante que solo puede realizar biopsias de estaciones ganglionares ipsilaterales, pero permite valorar la cavidad pleural y el pulmón. Otras técnicas son la biopsia percutánea con aguja y mediastinotomía. Poco se usa la toracotomía para diagnóstico, pero se requiere en resecciones terapéuticas quirúrgicas.

No hay unas guías de tratamiento bien definidas por lo poco frecuente de este tipo tumoral. El tratamiento en algunos casos quirúrgico complementado con

quimioterapia y radioterapia puede mejorar los síntomas y prolongar la sobrevida; estos tratamientos están en constante evolución. El pronóstico de pacientes con tumor neuroendocrino es pobre debido a la frecuencia de recurrencias locales y metástasis después de la resección quirúrgica.

El estudio de “carcinomas neuroendocrinos de células pequeña extrapulmonares debe incluir marcadores tumorales para pulmón. TTF-1 en combinación con sinaptotina ayuda a discriminarlo de carcinomas pobremente diferenciados” (12).

Entre los estudios complementarios de diseminación del tumor se realizó en el presente caso una tomografía de cráneo simple; no hay evidencia de lesiones intraparenquimatosas o colecciones extraaxiales. La tomografía de abdomen con contraste: aorta tortuosa con un trombo mural anterolateral, las bases pulmonares con tractos de fibrosis, engrosamiento de septos lobulillares y signos enfisematosos, hígado páncreas, riñones, suprarrenales, vejiga y bazo de forma, tamaño, contornos normales, sin evidencia de lesiones focales o difusas en el parénquima; el retroperitoneo y grandes vasos retroperitoneales sin alteración. Ecografía abdominal total presenta patología de vesícula biliar y dilatación aneurismática aórtica en área de mesogastrio; no se encontraron conglomerados ganglionares.

El sistema de estadificación más utilizado es el VALSG (Veterans Affairs Study Group) en uso desde 1950 por su simplicidad y utilidad clínica: limitada y extendida (13). Los pacientes con enfermedad limitada tienen sobrevida de 36 meses comparado con cinco meses de la enfermedad diseminada. De las formas extrapulmonares tiene mejor sobrevida las localizadas en el sistema genitourinario y ginecológico con sobrevida media de 36 meses, siendo los sitios más comunes de localización en una revisión retrospectiva (14).

Tabla 1. Características anatomopatológicas y tratamiento de carcinoma de células

| Criterios | Tipo tumoral | | | |
|--|-------------------------|---|---|--|
| | Tumor Carcinoide Típico | Tumor Carcinoide Atípico | Carcinoma Neuroendocrino de células grandes | Carcinoma Neuroendocrino de células pequeñas |
| Índice mitótico Por 2 mm ² | <2 | 2-10 | >10 | >10 (mediana de 80) |
| Antígeno Ki-67 LI | <5 % | <25 % | 25 % a 50-60 % | 60-100 % |
| Necrosis | No | Si, focos no extensos | Si, zonas amplias | Si, extensa por coagulación |
| Tratamiento | Drogas biológicas | Drogas biológicas y/o terapia radionúclido péptido receptor | Drogas alquilantes u otros | Platinum/etopósido |

Tabla 2. Perfil inmunohistoquímico del carcinoma de célula pequeña

| Marcadores | Positividad |
|--|-------------|
| Citoqueratinas de bajo peso molecular | 100 % |
| Anticuerpo Antígeno membranoso epitelial (EMA) | 95-100 % |
| Antígeno carcinoembrionario (CEA) | 55-95 % |
| Cromogranina A | 47-60 % |
| Sinaptofisina | 5-50 % |
| Leu 7 | 17-40 % |
| CD56 | 95 % |

Conclusión

El tumor neuroendocrino mediastinal es un tumor de poca frecuencia. La enfermedad puede tener síntomas inespecíficos aun con masas de mediastino de tamaño importante. La confirmación diagnóstica requiere de histopatología e inmunohistoquímica. Pocos casos son reportados en la literatura con tratamiento y seguimiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de autores

Todos los autores han contribuido en la concepción, diseño del trabajo, análisis de datos, revisión y aprobación del documento.

Referencias

- Sehgal IS, Kaur H, Dhooria S, Bal A, Gupta N, Behera D, Singh N. Extrapulmonary small cell carcinoma of lymph node: Pooled analysis of all reported cases. *World J Clin Oncol.* 2016 Jun 10;7(3):308-20. doi: 10.5306/wjco.v7.i3.308. PMID: 27298771; PMCID: PMC4896899.
- Costanzo LR, Kewan T, Kerwin K, Daw H.

- Primary Mediastinal Small Cell Neuroendocrine Carcinoma Presenting with Superior Vena Cava Syndrome. *Cureus*. 2019 Jun 10;11(6):e4873. doi: 10.7759/cureus.4873. PMID: 31417818; PMCID: PMC6687428.
3. Nawarawong N, Pongpruttipan T, Aswakul P, Prachayakul V. Mediastinal small cell carcinoma with liver and bone marrow metastasis, mimicking lymphoma. *World J Clin Cases*. 2015 Oct 16;3(10):915-9. doi: 10.12998/wjcc.v3.i10.915. PMID: 26488030; PMCID: PMC4607812.
 4. Travis WD. Pathology and diagnosis of neuroendocrine tumors: lung neuroendocrine. *Thorac Surg Clin*. 2014 Aug;24(3):257-66. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.04.001. PMID: 25065926.
 5. Chaer R, Massad MG, Evans A, Snow NJ, Geha AS. Primary neuroendocrine tumors of the thymus. *Ann Thorac Surg*. 2002 Nov;74(5):1733-40. doi: 10.1016/s0003-4975(02)03547-6. PMID: 12440652.
 6. Flórez N, Pérez JC, Turizo A, Cuesta DP. Caracterización de pacientes con tumores neuroendocrinos en un hospital de referencia de alta complejidad. *Rev Colomb Cir*. 2020;35:639-46. <https://doi.org/10.30944/20117582.786>
 7. Li J, Xia T, Zhang W, He P, Guan Y. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the mediastinum: computed tomography and histopathological correlation. *J Comput Assist Tomogr*. 2014 Mar-Apr; 38(2):174-8. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182ab21fe. PMID: 24625609.
 8. Wang HL, Sun ZG, Xiao W, Zhu LM. Mediastinum primary small cell neuroendocrine carcinoma. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2016;20(1):86-90. doi: 10.5114/wo.2016.58505. Epub 2016 Mar 16. PMID: 27095946; PMCID: PMC4829753.
 9. Pelosi G, Sonzogni A, Harari S, et al. Classification of pulmonary neuroendocrine tumors: new insights. *Transl Lung Cancer Res* 2017;6(5):513-19. Doi:10.21037/tlcr.2017.09.04
 10. Montero-Hadjadje M, Vaingankar S, Elias S, Tostivint H, Mahata SK, Anouar Y. Chromogranins A and B and secretogranin II: evolutionary and functional aspects. *Acta Physiol (Oxf)*. 2008 Feb;192(2):309-24. doi: 10.1111/j.1748-1716.2007.01806.x. Epub 2007 Nov 15. PMID: 18005393.
 11. Rekhtman N. Neuroendocrine tumors of the lung: an update. *Arch Pathol Lab Med*. 2010 Nov; 134(11):1628-38. doi: 10.5858/2009-0583-RAR.1. PMID: 21043816.
 12. Quinn AM, Blackhall F, Wilson G, Danson S, Clamp A, Ashcroft L, Brierley J, Hasleton P. Extrapulmonary small cell carcinoma: a clinic pathological study with identification of potential diagnostic mimics. *Histopathology*. 2012 Sep;61(3):454-64. doi: 10.1111/j.1365-2559.2012.04247.x. Epub 2012 Jun 11. PMID: 22687056.
 13. Asociación de Neumología y Cirugía Torácica del Sur. Consenso Neumosur sobre el diagnóstico, estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón. *Rev Esp Patol Torac* 2017,29(2) suplemento 1:111-6. ISSN 1889-7347.
 14. Christopher S.R. Dakhil-Jo A. Wick-Anup Kasi Loknath Kumar- Megha Teeka Satyan- Prakash Neupane. Extrapulmonary small cell carcinoma: the University of Kansas experience and review of literature. *Med Oncol*. 2014;31:187-94. doi: 10.1007/s12032-014-0187-1. Epub 2014 Aug 24. PMID: 25151532; PMCID: PMC4248605.