

REVISION DE TEMA

Tumores del mediastino en niños

Daniela Otárola Bascur¹, Nancy Quinteros Gatica¹, Tamara Palavecino Bustos¹,
Dra. Carmen Rostion²

¹Alumnas de 7º año de Medicina, Facultad de Medicina
Universidad de Chile

²Servicio Cirugía Infantil Hospital Clínico de Niños Dr. Roberto del Río. Universidad de Chile
Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Campus Norte

Resumen

Los tumores de mediastino en niños son tumores poco frecuentes, como grupo dan cuenta del 3% del total de cirugías de tórax en los niños. Debido a las diferencias existentes en incidencia del tipo tumoral y forma de presentación según el rango de edad, el índice de supervivencia posterior al tratamiento varía de 88% en menores de 2 años y 33% en los mayores. Cerca de la cuarta parte de los tumores de mediastino corresponde a tumores malignos, por lo cual es de suma importancia conocer su clasificación topográfica, síntomas, signos y métodos de estudio que puedan ayudar a su diagnóstico, así como las consideraciones anestésicas y quirúrgicas que éstos presentan en la edad infantil.

Abstract

Mediastinal tumors in children are uncommon tumors, as a group account for 3% of the total thoracic surgery in children. Due to differences in tumor incidence and form of presentation according to age range, the survival rate after treatment varies from 88% in children under 2 years and 33% in the elderly. Nearly a quarter of the tumors of the mediastinum are malignant tumors, so it is very important to know their topographic classification, symptoms, signs and methods of study that might help your diagnosis, and surgical and anesthetic considerations they present in childhood.

Palabras Clave: Mediastino, Tumores, Diagnóstico, Cirugía

Consideraciones Anatómicas

El mediastino corresponde al espacio que está situado entre la columna vertebral y el plastrón esternocostal y entre ambas regiones pleuropulmonares. Está dividido en un mediastino superior, que se extiende desde la abertura superior de tórax hasta un plano transversal que pasa por el ángulo del esternón, y un mediastino inferior que se extiende desde este mismo nivel hasta el diafragma. El mediastino inferior se divide a su vez en mediastino anterior, medio y posterior.¹ El mediastino anterior se sitúa entre el esternón y la cara anterior del pericardio y los grandes vasos. El medio, entre el pericardio y los grandes vasos por anterior y la tráquea por posterior. Posterior a éste y anterior a la columna vertebral se encuentra el mediastino posterior.²

Los espacios mediastínicos contienen distintas estructuras que darán origen o explicarán los diversos síntomas que pueden presentar los tumores que se localicen en este espacio.

En el mediastino anterosuperior destacan el Timo, los nervios Vago y Laringeo Recurrente, el Conducto Torácico, algunos grupos de linfonodos y la Vena Cava Superior.

En el mediastino medio encontramos el corazón, la porción inferior de la Cava Superior, la bifurcación traqueal, los bronquios principales, y nódulos linfáticos traqueobronquiales.

En el mediastino posterior destacan la Aorta torácica, el conducto torácico, el Esófago, los nódulos linfáticos mediastínicos posteriores, los nervios vagos y espláncnicos mayores y menores y la cara anterior de los cuerpos vertebrales.¹

Epidemiología

Los tumores del mediastino en los niños son tumores poco frecuentes. Como grupo dan cuenta del 3% del total de las cirugías de tórax en los niños. Del total de tumores del mediastino el 45-50% corresponden a neoplasias primarias³, y de éstos, cerca del 40-45% corresponden a tumores malignos.⁴ En otras revisiones, la incidencia de malignidad publicada fluctúa entre 40 y 72%.⁵

Estos tumores tienen diferentes incidencias y localizaciones predominantes que la población adulta. (Ver Tabla 1)

Del total de tumores de mediastino, alrededor de un tercio ocurre en menores

de 2 años de edad. Debido a las diferencias existentes en incidencia del tipo tumoral y forma de presentación según el rango de edad, el índice de supervivencia posterior al tratamiento varía de 88% en menores de 2 años y 33% en los mayores.

En niños menores los tumores de mediastino se suelen manifestar más frecuentemente como insuficiencia respiratoria, debido a la mayor compresibilidad de la vía aérea, pudiendo dar síntomas en forma precoz.⁶

La mayor frecuencia de localización de los tumores mediastínicos en los niños ocurre en el mediastino posterior y la mayoría son de origen neurogénico y de naturaleza benigna.⁷

TABLA 1. TUMORES MEDIASTÍNICOS Y SU LOCALIZACIÓN MÁS FRECUENTE EN NIÑOS

ANTEROSUPERIOR	MEDIO	POSTERIOR
<p>Malignos Linfomas NH tipo T, Leucemia T Timoma. Tumores de células germinales (teratoma, teratocarcinoma, seminoma, coriocarcinoma, carcinoma embrionario). Más raros en niños Tumores de tiroides. Tumores de paratiroides.</p>	<p>Benignos Adenopatías secundarias a TBC, Neumonía. Quistes broncogénicos Quistes pericárdicos. Quistes entéricos.</p> <p>Malignos Leucemia o Linfoma T Linfoma Hodgkin</p>	<p>Benignos Quistes neuroentéricos Duplicación esofágica Neurofibroma Mielomeningocele ant.</p> <p>Malignos Neuroblastoma Neurosarcoma Ganglioneuroma, etc.</p>

Formas de Presentación

Los tumores del mediastino en gran parte son asintomáticos, diagnosticados como un hallazgo radiográfico al consultar por otras patologías.

Pueden presentarse como urgencias respiratorias obstructivas, al comprimir las estructuras de la vía aérea, con disnea, retracción de partes blandas del tórax, hiperinsuflación y atelectasias. Se pueden generar síntomas derivados de la compresión de otras estructuras del mediastino, como el síndrome de la vena cava superior, disfagia ocasionada por la compresión esofágica, o síntomas

derivados de la compresión de estructuras nerviosas como disfonía o espasmo glótico al comprimir el nervio laríngeo recurrente, omalgia o parálisis diafragmática por irritación y parálisis frénica, o síndrome de Claude Bernard-Horner cuando hay compresión de ganglios y nervios simpáticos.⁴ Se pueden presentar además síntomas cardiovasculares como resultado de la compresión de la vía aérea y de estructuras como el corazón o los grandes vasos.³

Estos tumores pueden dar síntomas generales inespecíficos, como fiebre, baja de peso, y compromiso del estado general.

Finalmente, encontramos síntomas y signos específicos de cada tumor, que serán analizados en cada caso particular.

El **síndrome de la vena Cava Superior** es una urgencia oncológica.⁸ Suele presentarse como resultado de la compresión de la cava superior, pudiendo manifestarse como disnea, tos, disfonía, ingurgitación yugular, edema en esclavina, cianosis periférica de cabeza, cuello y parte alta del tórax y circulación colateral, visible en la cara anterior del tórax, que drena el territorio comprometido hacia el sistema de la vena cava inferior y/o la vena ácigos.⁴

Estudio Diagnóstico

El estudio de estos tumores en la urgencia puede iniciarse con una Radiografía de Tórax en proyecciones Anteroposterior y Lateral.

La Tomografía Computada con contraste permite una mejor resolución espacial y puede detectar calcificaciones.

La Resonancia Magnética, una vez que el paciente se ha estabilizado, es ideal para el estudio del mediastino posterior, aunque puede dejar pasar calcificaciones pequeñas, y grupos pequeños ganglionares pueden interpretarse como una masa única.

Otros estudios que ayudan a aclarar algunos diagnósticos son el Esfagograma con contraste y el Cintigrama con TEC99.⁹

En los casos en que sea necesario tomar biopsias, es de elección el abordaje por toracoscopia.

Tumores del mediastino posterior

Neuroblastoma

Masa tumoral derivada de los ganglios del sistema simpático, incluyendo la glándula suprarrenal. Tiene mayor incidencia en los niños menores de dos años de edad. En el 20% de los casos el tumor primario es torácico.⁸ Del total de las localizaciones de neuroblastomas en el niño, la segunda localización más frecuente suele ser mediastínica.¹⁰ Este tumor suele dar metástasis óseas. En total, el

neuroblastoma representa el 4,2% de las neoplasias en la infancia.⁸

El neuroblastoma puede dar síntomas derivados de la hipersecreción de catecolaminas, como palidez, irritabilidad, crisis de sudoración o cefalea. Puede presentarse con síntomas generales, como anorexia y baja de peso, síntomas compresivos, síndrome de la vena cava superior, o asintomático, como hallazgo en una radiografía de tórax. En la localización mediastínica, el neuroblastoma suele presentarse más frecuentemente en sus formas maduras. La frecuencia de pacientes con formas maduras de neuroblastoma en etapa I es mayor en su localización mediastínica que en otras.¹⁰

En estos tumores debe hacerse diagnóstico diferencial con patología benigna, como la duplicación esofágica o el quiste entérico.

El tratamiento depende del riesgo tumoral, dado por los estadios tumorales, de la edad y del marcador tumoral C-myc.¹¹ Los de bajo riesgo (30%) se suelen tratar con cirugía, los de riesgo intermedio (10%) con quimioterapia y cirugía, mientras que los de alto riesgo (60%), de peor pronóstico, son candidatos a quimioterapia, cirugía y eventualmente radioterapia.¹²

Meningocele torácico anterior

Son un tipo de disrafia espinal extremadamente raros. Estos tumores quísticos se asocian con anomalías vertebrales graves. El meningocele torácico anterior se caracteriza por presentar crecimiento y sintomatología progresivos, pudiendo llegar a causar paraplejía. La resonancia magnética y la mielografía permiten mejor la valoración del tamaño y extensión de este tumor. El tratamiento suele ser quirúrgico.⁶

Quistes Neuroentéricos

Son masas quísticas muy raras, derivadas de la falta de separación del notocordio y el intestino anterior, que conectan el Sistema Nervioso Central y el Tubo Digestivo. Los quistes neuroentéricos se asocian a anomalías raquídeas.

Se presentan como capas musculares diferenciadas con crecimiento de mucosa intestinal o gástrica. La producción de secreción por esta mucosa lleva a generar erosiones, infección y fístulas en el sistema nervioso central. La mucosa gástrica ectópica puede identificarse con una cintigrafía con TC 99, sin embargo, la Resonancia Magnética sin contraste es el examen de elección.⁶

Tumores del mediastino medio

En los niños mayores de 2 años la mayoría de los tumores del mediastino medio son remanentes del intestino anterior embrionario. Estos tumores tienen una enorme variabilidad en cuanto a tamaño y localización.

Quistes por duplicación esofágica

Los quistes por duplicación esofágica son anomalías congénitas derivadas del intestino anterior embrionario. Son comunes en los niños, pudiendo ser simples o múltiples y dar síntomas tanto respiratorios como digestivos.¹³ Estos tumores surgen dentro de la pared esofágica cerca de la Carina, y comparten la capa muscular con el esófago. Pueden desarrollar revestimiento epitelial respiratorio, y rudimentos cartilagosos.⁶

Los quistes por duplicación esofágica pueden manifestarse como obstrucción esofágica o como hemorragia digestiva alta. La disfagia es el síntoma más común. Las complicaciones incluyen infección, hemorragia, obstrucción y transformación neoplásica.¹³

Quistes broncogénicos

Son quistes cubiertos de epitelio respiratorio, que secreta material mucoso viscoso. Estos quistes se encuentran en contacto cercano con vía respiratoria, y rara vez se comunican con ésta. Los quistes broncogénicos son los tumores quísticos más frecuentes en el mediastino.¹⁴ Pueden cursar con síntomas respiratorios obstructivos, presentándose frecuentemente con alteraciones

respiratorias, atelectasias e hiperinsuflación o como desviaciones de la vía aérea baja.⁶

Ambos, quiste broncogénico y por duplicación esofágica, se suelen diagnosticar por hallazgo radiográfico. Se pueden estudiar con Tomografía Computada y Resonancia Magnética. En quistes pequeños, puede ser útil la Tomografía Computada con contraste o la endoscopia. Actualmente también es posible realizar diagnóstico prenatal de estos quistes mediante ecografía y Resonancia Magnética y adoptar una conducta adecuada durante el parto.¹⁵

En ambos, tipos de quiste el tratamiento de elección es la extirpación completa. En los casos de duplicación esofágica se debe extirpar el recubrimiento mucoso del quiste, respetando la pared muscular común con el esófago. En caso de haber una pared cartilaginosa, se recomienda realizar una anastomosis esofágica.

En general, estos tumores tienen una buena evolución post resección, presentando pocas complicaciones.⁶ La detección y extirpación temprana es importante para realizar el diagnóstico histológico definitivo, que sólo puede ser establecido mediante la resección tumoral.¹⁵

Tumores del mediastino anterior

Timo normal

En muchas ocasiones puede confundirse el timo normal con una masa mediastínica. En lactantes el timo puede dar una imagen radiográfica prominente, muy parecida a un tumor de mediastino.

A diferencia de los tumores mediastínicos, el timo normal no da síntomas respiratorios. Lo normal es que a medida que el niño crece, el timo vaya reduciendo su tamaño en forma progresiva, hasta desaparecer esta imagen. En casos en que esta masa persista en edades más avanzadas, es recomendable descartar la patología tumoral mediante una: Tomografía Computada de tórax.⁶

Linfoma no Hodgkin

Son los tumores del mediastino anterior más comunes en los niños, y los de crecimiento más rápido. Estos tumores son de presentación más frecuente en el preescolar y el escolar, pero pueden presentarse a cualquier edad. Corresponde a una proliferación clonal maligna de linfocitos de la estirpe T, B o indeterminada. El LNH presenta una incidencia más alta en caucásicos y en varones.¹⁶

Suelen dar con frecuencia el síndrome de la Cava Superior, o ser asintomáticos. También pueden manifestarse como sibilancias, disnea o disfonía, por la compresión de la inervación laríngea.⁸

En imágenes, se puede detectar el tumor a través de una radiografía de tórax, pudiendo complementarse con una Tomografía Computada de tórax para determinar su extensión.

El diagnóstico histológico puede hacerse a través de biopsia incisional, excisional, o biopsia/ aspiración de la médula ósea. En casos pertinentes es posible el diagnóstico a través de toracocentesis.

El pronóstico y las opciones de tratamiento dependen del estadio del cáncer. (Tumor en el tórax parte en el estadio III), la diseminación de tumor, del tipo de linfoma y del estado general de salud del paciente.

Para el tratamiento se utilizan la quimioterapia, radioterapia, quimioterapia más trasplante de células madre, y recientemente se ha incursionado en el tratamiento con anticuerpos monoclonales.¹⁷

Linfoma de Hodgkin

El Linfoma de Hodgkin representa el 40% de todos los linfomas en niños y el 6% de las neoplasias pediátricas. Histológicamente se caracteriza por un número variable de células gigantes multinucleadas típicas (células de Reed-Sternberg [R-S]) o variantes de las células mononucleares grandes (células de Hodgkin). En el 20% de los pacientes se presenta como una masa mediastínica,

localizada en los compartimientos anterior y/o medio.¹⁶

Este tumor se detecta generalmente cuando el tiempo de crecimiento es menor a un mes. Se puede manifestar con síntomas generales, como baja de peso, sudoración nocturna, prurito o fiebre prolongada. Al examen físico suele haber adenopatías cervicales, inguinales o axilares, indoloras, en conglomerados y muy duras. El cuadro clínico puede acompañarse de hepato o esplenomegalia, y del síndrome de la Cava Superior.⁸

Debe hacerse diagnóstico diferencial con Adenitis infecciosas o inflamatorias, como la enfermedad por arañazo de gato.

El estudio diagnóstico se inicia con Radiografías de Tórax en proyecciones anteroposterior y lateral. Posteriormente se realizará la Tomografía Computada y la Biopsia. En el estudio diagnóstico también puede ser de utilidad la Gammagrafía con Galio.

En el tratamiento del Linfoma de Hodgkin se utilizan la Radioterapia y la Quimioterapia, dependiendo de cada caso particular.¹⁸

Quiste tímico

Los quistes tímicos pueden ser congénitos, por un defecto en el desarrollo del órgano, o adquiridos, producto de procesos infecciosos e inflamatorios.¹⁹

Este tumor suele ser un hallazgo en la radiografía de Tórax. Pueden estar llenos de cristales de colesterol y presentar un aspecto característico en ultrasonido.

La resección de estos tumores suele realizarse sin dificultad⁶, y a pesar que se han descrito casos en que presentan resolución espontánea a través del tiempo²⁰, la resección del quiste tímico es obligatoria, por existir la posibilidad de malignización.

Teratomas

Constituyen alrededor del 20% de las masas mediastínicas, ocupando el segundo

lugar en frecuencia. El mediastino es el segundo sitio de localización más frecuente de los teratomas. Casi todos los teratomas mediastínicos se ubican en el mediastino anterior, aunque pueden presentarse en cualquiera de los hemitórax, pericardio, corazón, parénquima pulmonar o línea media.⁶ Los teratomas en los niños suelen ser más sintomáticos que en los adultos.²¹

Existen marcadores séricos característicos según el tipo de teratoma, tales como alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario, Gonadotropina coriónica. La presencia de calcificaciones en el estudio de imágenes sugiere la presencia de un teratoma. Se pueden pesquisar a través de una radiografía de tórax, de una ecografía torácica, o bien de la Tomografía Computada de Tórax.¹⁶ Estos últimos exámenes permiten diferenciar las lesiones sólidas de las quísticas. La mayoría de los tumores quísticos presentan una capa celular derivada del ectodermo. Se ha descrito que las lesiones malignas ocurren casi exclusivamente en varones.

Para el tratamiento de los teratomas pueden utilizarse la resección quirúrgica y la quimioterapia.

Higroma quístico

Corresponden a anomalías comunes en los niños. Son efecto de una falta de conexión de los conductos linfáticos colectores dentro de su sistema de drenaje.

Estos quistes son más comunes en el cuello, pero se ha visto que hasta el 3% de los higromas cervicales tienen extensión mediastínica. Esta extensión se puede complicar pudiendo provocar quilotórax, compresión, derrame pericárdico o quilo-pericardio.

El diagnóstico se puede hacer con una radiografía de tórax sugerente de extensión mediastínica. Este estudio se puede complementar con una Tomografía Computada de Tórax.

El tratamiento de elección de los higromas es la extirpación. La observación no tiene utilidad, por presentar un crecimiento progresivo.

Consideraciones Especiales en Anestesia en la cirugía de tumores mediastínicos

Existe riesgo en la inducción anestésica por la posibilidad de provocar una obstrucción de la vía aérea. La anestesia general es muy nociva para estos pacientes por sus efectos a nivel respiratorio, ya que desestabiliza la vía aérea, que funciona igual que una resistencia y obedece las leyes de Starling, manteniendo un calibre indemne en relación a fuerzas de presión intraluminal y extraluminal. Con la anestesia se pierde esta capacidad de regulación. También existe riesgo en la intubación, en el caso de un paciente dormido, que ventila de manera espontánea y se intuba a través de la glotis, si tiene una estenosis más allá del tubo, el colapso de la vía aérea es seguro. La posición supina también favorecería el colapso de la vía aérea por un efecto gravitacional.³

El uso de esteroides, radioterapia o quimioterapia por un tiempo corto puede ayudar a reducir esta obstrucción. Con este tratamiento también se pueden ver facilitados las biopsias y los procedimientos toracoscópicos.

Sospecha y derivación del cáncer infantil en Chile

Desde el período de Julio 2005-Julio 2006, las Garantías Explícitas en Salud en Chile cubren el Cáncer en menores de 15 años. Los cánceres cubiertos incluyen Linfomas, Leucemias y tumores sólidos en cualquier sitio anatómico. Estas garantías cubren el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estas neoplasias.

De acuerdo a la guía de derivación del Ministerio de Salud del año 2005, ante la sospecha diagnóstica de Cáncer Infantil en atención primaria o en el servicio de urgencia, debe derivarse al niño al nivel secundario para ser atendido en un plazo máximo de 72 horas por un médico pediatra. Desde el nivel secundario, manteniendo la sospecha diagnóstica, se debe derivar al niño en forma expedita a un centro PINDA, para ser atendido dentro de un plazo máximo de 7 días desde su derivación.⁸

En el centro PINDA se realizará la confirmación diagnóstica o descarte en cada caso, y se iniciará el tratamiento de ser necesario. El médico no debe demorar realizando exámenes diagnósticos antes de derivar al niño, porque puede retrasar el inicio de su tratamiento.⁸ Es tarea del centro PINDA realizar el diagnóstico definitivo.

Referencias

1. Rouvière H. Nómima anatómica; Contenido de la cavidad torácica. En: Anatomía Humana Rouviere-Delmas. 11° Ed. Masson, 2005 (2) 5: 361-363.
2. Chest wall, Lung, Mediastinum and Pleura. Chapter 18. En: Schwartz, Manual of Surgery, 8° Ed. Interamericana, 2006: 425.
3. Benavides S. Tumores de Mediastino. Medwave 2005 (Monografía en línea) <<http://www.medwave.cl/perspectivas/Anestesiologia2004/2/4.act>> (Consulta: 14 de junio de 2008).
4. Aparicio R. Enfermedades del Mediastino, Cáp.52. (Monografía en línea) <<http://escuela.med.puc.cl/publ/AparatoRespiratorio/52Mediastino.html>> (Consulta: 14 de junio de 2008).
5. Grosfeld JL, Skinner MA, Rescorla FJ et al: Mediastinal tumors in children. Experience with 196 cases. Ann Surg Oncol. 1: 121-127, 1994.
6. Clinton C. Tumores de Mediastino. Cap.25. En: Ashcraft, Cirugía Pediátrica.3° Ed. México: Mc Graw-Hill, 2002: 339-345.
7. Nanda R. Tumor Mediastinal. Enciclopedia Médica en Español.2006 (Monografía en línea) <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001086.htm>> (Consulta: 14 de junio de 2008).
8. Manual: Cuándo sospechar cáncer en el niño y cómo derivar. MINSAL 2005. Disponible en: <www.minsal.cl> (Consulta: 15 de junio de 2008).
9. Durand C, Piolat C, Nugues F, Bessaguet S, Alvarez C, Baudain P. Imaginerie thoracique en urgence chez l'enfant. Journal de radiologie. 86(2, 2):198-206, 2005.
10. Rosti6n CG, Jáuregui L, Broussain V, Gac K y Paulos A, Hepp M, Cortez D. Neuroblastoma: Forma de presentación y probabilidad de resección quirúrgica. Rev. Ped. Elec. [en línea] 2(2), 2005.
11. Lonergan G, Schwab C, Suarez E, Carlson C. Neuroblastoma, Ganglioneuroblastoma, and Ganglioneuroma: Radiologic-Pathologic Correlation. Radiographics 22(4):911-934, 2002.
12. Protocolo de tratamiento Neuroblastoma. Oncología pediátrica UC. Disponible en<http://contacto.med.puc.cl/oncologia_pediatica/PDF/protocolo_neuroblastoma.pdf>(Consulta: 29 de Junio de 2008).
13. Bravo L, Walls J, Ly J, Lisanti C, Roberts S. Esophageal Duplication Cyst Presenting as Chronic Cough. Chest 124(4):263, 2003.
14. Takeda SI, Miyoshi S, Minami M, Ohta M, Masaoka A, Matsuda H. Clinical Spectrum of Mediastinal Cysts. Chest 24:125-132, 2003.
15. Levine D, Jennings R, Barnewolt C, Mehta T, Wilson J, Wong G. Progressive fetal bronchial obstruction caused by a bronchogenic cyst diagnosed by prenatal MR imaging. AJR;176:49-52, 2001.
16. Villanueva E, Otero J, Garcia C. Caso Radiológico Pediátrico. Rev. chil. enferm. Respir; 23(3):206-210, 2007.
17. Sumario: Linfoma No Hodgkin Infantil, Tratamiento. Instituto Nacional del Cáncer Español. Disponible en <<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/no-hodgkin-infantil>>. (Consulta: 30 de Junio de 2008).
18. Sumario: Linfoma de Hodgkin Infantil, Tratamiento. Instituto Nacional del Cáncer Español. Disponible en: <<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/hodgkininfantil/HealthProfessional/page4>> (Consulta: 30 de Junio de 2008).
19. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary Mediastinal Tumors. Part1:Tumors of the Anterior Mediastinum. Chest;112: 511-522, 1997

20. Haro-Estarriol M, Baldó-Padró X, Rubio-Goday M, Sebastián-Quetglas F. Spontaneous resolution of a primary thymic cyst. *An Med Interna*. 20(10):552-3, 2003

21. Takeda S, Miyoshi S, Ohta M, Minami M, Masaoka A, Matsuda H.. Primary germ cell tumors in the mediastinum: a 50-year experience at a single Japanese institution. *Cancer* 97(2):367-76, 2003