

Síndrome de vena cava superior: Una emergencia oncológica en niños con linfoma. Revisión de 5 casos

Miriam Davis G.¹, Paola Zolezzi R.^{1,2}, Nilda Zumelzu D.³

Resumen

Introducción: Un niño con cáncer puede presentar durante su enfermedad una emergencia, ya sea como manifestación inicial, en la fase de diagnóstico, durante la evolución o en el periodo terminal. **Objetivo:** Presentar nuestra experiencia en el manejo del síndrome de Vena Cava Superior en niños con linfoma. **Pacientes y Método:** Revisión retrospectiva de 44 fichas clínicas de menores de 15 años con linfoma tratados entre enero de 1989 y diciembre de 1999 en la Unidad de Hematología/Oncología Infantil del Hospital Clínico Regional de Valdivia. **Resultados:** 5 casos presentaron síndrome de Vena Cava Superior: Linfoma de Hodgkin 2. Linfoma no Hodgkin 3. El síndrome de Vena Cava Superior fue la manifestación inicial en 4. En la emergencia todos los pacientes recibieron corticoides y radioterapia. Tres pacientes se encuentran vivos y en remisión completa. **Conclusiones:** El síndrome de Vena Cava Superior, es poco frecuente en niños con patología tumoral, sin embargo, por constituir una emergencia médica requiere tratamiento inmediato, necesitándose claras pautas de manejo.

(**Palabras clave:** emergencia oncológica, síndrome de vena cava superior, linfoma en niños).

Rev Chil Pediatr 76 (5); 507-512, 2005

Superior Vena Cava Syndrome: an oncologic emergency in children with lymphoma

Introduction: A child with cancer may have an oncologic emergency during one of the following situations: A) Primary manifestation of the disease. B) Diagnostic phase. C) During clinical evolution of the disease. D) Terminal stage. **Objective:** To review our experience in the management of patients with lymphoma presenting with Superior Vena Cava Syndrome (SVCS). **Method:** Retrospective analysis of clinical data of 44 patients younger than 15 years-old affected with lymphoma and treated at the Hematology/Oncology Unit of the Clinical Hospital from Valdivia, between 1989 and 1999. **Results:** 5 patients presented SVCS; 2 of them had Hodgkin lymphoma and 3 had no-Hodgkin lymphoma. The SVCS was the first clinical manifestation in 4 of them. During the emergency, all patients were treated with steroids and radiotherapy, observing 3 of them still alive and free of disease. **Conclusions:** The SVCS is a rare complication in pediatric tumoral disease. It constitutes an oncologic emergency that we ought to know in terms of diagnosis and treatment.

(**Key words:** oncologic emergency, superior vena cava syndrome, lymphoma).

Rev Chil Pediatr 76 (5); 507-512, 2005

1. Médico. Instituto de Pediatría. Universidad Austral de Chile.

2. Médico. Instituto de Hematología "R. Virchow". Universidad Austral de Chile.

3. Médico. Servicio de Oncología y Radioterapia. Hospital Clínico Regional. Valdivia.

Trabajo recibido el 30 de agosto de 2004, devuelto para corregir el 16 de noviembre de 2004, segunda versión el 2 de febrero de 2005. Devuelto segunda versión para corregir el 11 de febrero de 2005, tercera versión el 26 de septiembre de 2005, aceptado para publicación el 12 de septiembre de 2005.

Correspondencia a: Dra. Miriam Davis Guarda. Casilla 567. Valdivia. Fono Fax: (63) 222228. E-mail: mdavis@uach.cl

GLOSARIO

SVCS: Síndrome Vena Cava Superior
VCS : Vena Cava Superior
RT : Radioterapia
QMT : Quimioterapia
Gy : Gray
CGy : Cintigray
SCM : Síndrome de Compresión Mediastinal

INTRODUCCIÓN

El pronóstico de los niños con cáncer ha mejorado dramáticamente en las últimas décadas debido a protocolos de estudio y tratamiento aplicados internacionalmente. Una forma inicial de presentación de un linfoma en el niño es el síndrome de Vena Cava Superior (SVCS), lo que constituye una emergencia oncológica. Las emergencias oncológicas pueden clasificarse en: a) lesiones ocupadoras de espacio: síndrome de vena cava superior, obstrucción intestinal y compresión de la médula espinal; b) alteraciones hematológicas: hiperleucocitosis, anemia, coagulopatía y c) emergencias metabólicas: síndrome de lisis tumoral¹. El SVCS es la expresión clínica de la obstrucción del flujo sanguíneo a través de la vena cava superior (VCS). La VCS es el principal conducto de drenaje del flujo sanguíneo venoso proveniente de la cabeza, cuello, extremidades superiores y zona superior del tórax. Se localiza en el tercio medio del mediastino, rodeada por estructuras relativamente rígidas, como esternón, tráquea, bronquio principal derecho, aorta, arteria pulmonar y ganglios perihiliares y paratraqueales. Se extiende unos 6 a 8 cm desde la confluencia de las venas braquiocéfálicas izquierda y derecha. Su extremo distal (2 cm) se encuentra dentro del saco pericárdico y en la reflexión de éste se produce la fijación de la VCS. Su principal vaso auxiliar es la vena ácigos, que entra en la VCS posteriormente, justo por encima de la reflexión pericárdica. El ancho de la VCS es de 1,5 a 2 cm y sus paredes son delgadas y fácilmente vulnerables en procesos que ocupan espacio, como son los aumentos de volumen de las cadenas ganglionares que drenan la cavidad torácica derecha y parte inferior del tórax izquierdo y que rodean completamente la VCS. A su vez, las venas ácigos

se obliteran frente al compromiso de los ganglios paratraqueales.

Cuando la VCS se obstruye completa o parcialmente, se desarrolla una extensa circulación venosa colateral que explica parte de los signos y síntomas que se presentan^{2,5}.

La obstrucción de la VCS debe sospecharse frente a signos y síntomas de hipertensión venosa de cabeza, cuello y extremidades superiores con edema facial, periorbitario, cervical, sufusión conjuntival, plétora, cianosis facial, dilatación e ingurgitación de las venas del hemicuerpo, cefalea, alteraciones visuales y de conciencia, estupor, convulsiones y síncope. Tos, disfonía, disnea, ortopnea, taquipnea, dificultad respiratoria, estridor y dolor torácico, son manifestaciones de compresión mediastinal^{1,3}. Estos síntomas y signos pueden ser de comienzo insidioso y gradual o de rápida instalación. La gravedad del SVCS depende de la rapidez con que comenzó la obstrucción y de su localización en relación a la vena ácigos.

El primer caso de SVCS fue reportado en 1775 por William Hunter, en un paciente con un aneurisma aórtico sifilítico^{3,4}. Mientras la causa más frecuente en adultos es el carcinoma broncogénico, en la edad pediátrica el SVCS es raro y actualmente las principales causas son iatrogenia secundaria a cirugía cardiovascular en cardiopatías congénitas y cateterización de la VCS para nutrición parenteral, siendo la causa maligna más frecuente los linfomas^{2,6}.

Esta revisión tiene por objeto analizar las características clínicas del SVCS y conocer el manejo efectuado en menores de 15 años con Linfoma, tratados en la Unidad de Hematología/Oncología Infantil del Hospital Clínico Regional de Valdivia (HCRV), en un período de once años.

PACIENTES Y MÉTODO

Revisión retrospectiva de 44 fichas clínicas de niños menores de 15 años con diagnóstico confirmado de Linfoma atendidos en la Unidad de Hemato-Oncología Infantil del HCRV entre enero de 1989 y diciembre de 1999. Se seleccionaron aquellos niños que tuvieron síntomas y signos de SVCS, como disnea, ortopnea, tos, disfagia, edema facial. En éstos se analizó el motivo de consulta, los signos y síntomas de presenta-

ción, relación con la etapa de la enfermedad, el estudio imagenológico realizado (Rx tórax y TAC pulmonar), la conducta en el manejo de la emergencia incluyendo los procedimientos diagnósticos y terapéuticos efectuados, la evolución posterior y la sobrevida total de los pacientes. Los pacientes fueron tratados según Protocolo Nacional Enfermedad de Hodgkin en el Niño,⁷ y Protocolo Linfoma no Hodgkin⁸, Minsal/Chile.

RESULTADOS

Descripción de casos

Caso 1

Preescolar de 2 años 10 meses, mujer, consulta por signología bronquial obstructiva, tos, disnea y rechazo alimentario. Rx y TAC de tórax bajo anestesia general: gran masa sólida ubicada en mediastino anterior que ocupa 5/6 del hemitórax derecho. *Cirugía*: resección de un 1/3 del tumor. *Histología*: Linfoma no Hodgkin Linfoblástico Estadio III. *Evolución*: al 3er día presenta cianosis, edema facial y de extremidades superiores estableciéndose un SVCS. *Tratamiento*: hidrocortisona 100 mg/kg c/4 h x 48 h y radioterapia (RT) de salvataje con 200 CGy día, total 1 000 CGy. Protocolo Linfoma no Hodgkin⁸. Fallece al mes del diagnóstico.

Caso 2

Escolar 12 años, mujer, con aumento de volumen supraclavicular y cervical derecho, tos disfónica y leve dificultad para deglutir. Rx y TAC de tórax: compromiso mediastínico (figura 1). *Biopsia*: bajo anestesia general de ganglio supraclavicular. *Histología*: Linfoma no Hodgkin de células grandes difuso. Etapa III B. *Evolución*: a las 24 horas presenta obstrucción de la vía aérea alta por compresión extrínseca e hipoxia transitoria, diagnosticándose un SVCS. *Tratamiento*: betametasona 4 mg/ev x 1 y RT: 3 Gy con regresión del SVCS. Protocolo Linfoma no Hodgkin 92. Remite parcialmente y fallece por progresión de la enfermedad de base un año después.

Caso 3

Escolar de 12 años, hombre, con compromiso del estado general y baja de peso, tos productiva, odinofagia, con posterior dificultad para deglutir y aparición de adenopatías cervicales importantes. TAC de tó-

rax: masa mediastínica que comprime tráquea, bronquios y tronco braquiocefálico. *Biopsia*: bajo anestesia general de ganglios supraclavicular izquierdo. *Histología*: Linfoma no Hodgkin Linfoblástico. Estadio IV. *Evolución*: en forma brusca, siete días después, presenta dificultad respiratoria severa con manifestaciones de SVCS. *Tratamiento*: betametasona 4 mg/ev x 1 y RT: 3 Gy, total 9 Gy, con desaparición del SVCS. Protocolo de Linfoma no Hodgkin Linfoblástico no B⁸; logrando remisión completa. Vivo.

Caso 4

Escolar de 11 años 8 meses, hombre, con compromiso del estado general, baja de peso, anorexia y tos. Rx tórax: tumor mediastínico con adenopatías perihiliares. *Evolución*: seis días después presenta en forma brusca intensa dificultad respiratoria por SVCS. *Tratamiento*: dexametasona 4 mg/ev c/8 h x 1 y RT: 3 Gy, total 9 Gy lográndose desaparición del SVCS. Posteriormente, se realiza *Biopsia*: bajo anestesia general de ganglio cervical. *Histología*: Enfermedad de Hodgkin tipo Celularidad Mixta. Estadio III. Protocolo Enfermedad de Hodgkin 1993. Remisión completa. Vivo.

Caso 5

Escolar de 7 años, hombre, con 1 año de decaimiento y baja de peso progresivo con rápido crecimiento de adenopatía supraclavicular izquierda. Bruscamente inicia polipnea y síndrome de dificultad respiratoria con SVCS. Rx tórax: masa mediastínica hilar izquierda y derrame pleural izquierdo.

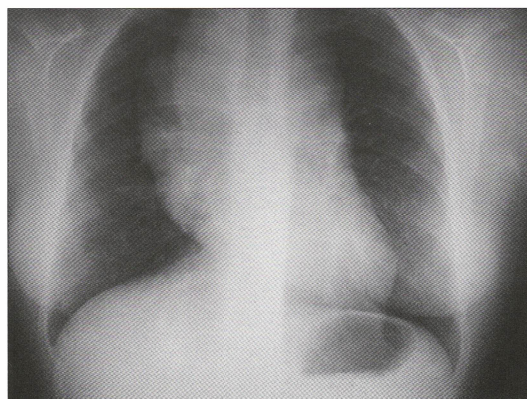


Figura 1. Rx de tórax de niña de 12 años que demuestra extenso compromiso mediastínico.

Tratamiento: metilprednisolona 250 mg/ev c/12 h por 1, y RT 3 Gy, total 9 Gy. Posterior **Biopsia:** bajo anestesia general de ganglio supraclavicular: Enfermedad de Hodgkin. Esclerosis Nodular. Estadio IV. Protocolo Enfermedad de Hodgkin 93. Remisión completa. Vivo.

En la revisión de un total de 44 menores de 15 años con diagnóstico confirmado de Linfoma: 32 Linfoma de Hodgkin y 12 Linfoma no Hodgkin, el SVCS se presentó en 3 niños con Linfoma no Hodgkin y en 2 con Linfoma. De los cinco casos analizados 4 debutaron con signos y síntomas de SVCS y 1 hizo el SVCS después de cirugía.

Edad de presentación 2 a 12 años, 3 varones. Los síntomas iniciales predominantes fueron disnea y dificultad respiratoria. En uno se agregó edema facial y de extremidades superiores. La Rx y el TAC de tórax confirmaron en todos la presencia de masa mediastínica y/o compromiso pulmonar, agregándose en uno compresión traqueal y en otro derrame pleural. En 2 pacientes se realizó RT de salvataje previa a biopsia o cirugía diagnóstica, con dosis que variaron de 200-300 cgy/día. Se efectuó biopsia ganglionar bajo anestesia general previo a RT en 3 casos, sin complicaciones descritas secundaria a ésta. Después de la cirugía, 1 presentó en el postoperatorio inmediato manifestaciones del SVCS (caso 1).

Los 5 pacientes recibieron terapia corticoidal con hidrocortisona, betametasona, dexametasona o metilprednisolona sin diferencia aparente en la respuesta.

Dos casos de Linfoma no Hodgkin fallecen, uno durante la evolución del SVCS (caso 1) y el otro por progresión de su enfermedad de base (caso 2) encontrándose vivo el tercero. Los 2 pacientes con Linfoma de Hodgkin están vivos y en remisión completa mantenida.

DISCUSIÓN

En pediatría, la incidencia del SVCS asociado a enfermedades malignas, no se conoce con exactitud, debido probablemente a su baja incidencia. En el niño, entre un 72% y un 82,2% de las masas que ocupan el mediastino son de origen maligno y de éstas, un 43,2% a 47,3% son de origen hematológico⁵. El 70% de los pacientes con Linfoma no Hodgkin presenta masa mediastinal, con manifestaciones de SVCS en el

3-4% de los casos, mientras que en el Linfoma de Hodgkin existe un 30% de compromiso mediastinal, con un 2% de manifestaciones de SVCS¹⁴. En el St. Jude Children's Research Hospital,⁴ se registraron 24 casos de SVCS en 15 años, encontrándose en 16 de ellos, como manifestación inicial de la enfermedad masa mediastinal: Linfoma no Hodgkin 8, Leucemia aguda linfoblástica 4, Linfoma de Hodgkin 2, Neuroblastoma 1 y Tumor del saco vitelino 1. Nuestra incidencia en 11 años de SVCS es de un 25% (3/12) en Linfoma no Hodgkin y de 6,25% (2/32) en Linfoma de Hodgkin. El SVCS es una emergencia en la que debe establecerse un diagnóstico etiológico lo antes posible³ siendo imperativo realizar rápidamente una anamnesis completa, un detallado examen físico, Rx de tórax, abdomen y esqueleto, un estudio completo de sangre periférica, una aspiración medular con biopsia de médula ósea y una biopsia del ganglio asequible con anestesia local. La identificación clínica del SVCS es sencilla, porque los síntomas y signos son inconfundibles, debido a la compresión, invasión o trombosis de la VCS dada por la posición anatómica, las paredes delgadas y la baja presión intravascular, lo cual facilita la obstrucción, impidiendo el retorno venoso². La signología respiratoria, alta y baja, es mucho más frecuente en niños que en adultos, de aquí que el SVCS y el síndrome de Compresión Mediastinal (SCM), que se produce cuando hay compresión traqueal, han llegado a ser prácticamente sinónimos en la práctica pediátrica. En mayor o menor grado todos nuestros pacientes presentaron disnea, ortopnea, polipnea y dificultad respiratoria, agregándose en algunos casos disfonía, disfagia, edema facial y cianosis. La Rx de tórax, en la mayoría de los casos demuestra una masa mediastínica o ensanchamiento mediastínico con presencia de derrame en el 30 a 50% de los casos², sin embargo, puede ser normal en un 16%². Todos nuestros pacientes presentaron en la Rx de tórax compromiso mediastinal y en uno se agregó derrame pleural. Si las condiciones del menor lo permiten, es preferible realizar una TAC de tórax ya que precisa mejor la VCS, sus tributarias, las estructuras intratorácicas y musculoesqueléticas, identifica el grado y la causa de la obstrucción, delimita mejor las masas, proporciona una guía para la biopsia percutánea, ayuda a planificar una RT y permite evaluar la res-

puesta al tratamiento⁶. Este examen, realizado en todos nuestros pacientes, orientó nuestra conducta, especialmente en los 2 casos que presentaron el SVCS, previo a la confirmación histológica de Linfoma. La RNM al no precisar de medio de contraste, debería ser de enorme ayuda en el SVCS, pero su rol no ha sido suficientemente investigado². En adultos, en manos expertas, la ecografía, la flebografía con contraste y la venografía isotópica confieren una excelente información sobre el sitio y extensión de la obstrucción y sobre el estado de las colaterales^{2,6}.

El manejo preciso en un niño con un SVCS por masa mediastinal o hiliar presenta aspectos controversiales. Ocasionalmente, los estudios iniciales realizados para confirmar una enfermedad maligna no son concluyentes, lo que hace perentorio obtener una muestra de tejido para establecer el diagnóstico etiológico previo al inicio del tratamiento. La anestesia general es un procedimiento de riesgo en un menor con SVCS, ya que durante ésta los músculos abdominales aumentan el tono, los músculos respiratorios lo disminuyen, el movimiento caudal del diafragma desaparece, la musculatura bronquial se relaja y disminuye el volumen pulmonar agravándose los efectos del SVCS^{1,3}. Frente a la decisión de intubar es necesario medir la tráquea en la TAC de tórax, siendo conveniente realizar una ecocardiografía vertical y supina para evaluar el riesgo anestésico y evitar una muerte durante la intubación, especialmente si hay reducción del diámetro de la tráquea en un 50%, hecho descrito en adultos^{2,6}. La toracostomía o la mediastinoscopía permiten establecer el diagnóstico definitivo, pero la manipulación de los tejidos que rodean la VCS puede llevar a un mayor compromiso respiratorio pudiendo producirse una hemorragia masiva como consecuencia de la injuria sobre las venas colaterales dilatadas⁹. En tres casos se realizó bajo anestesia general una biopsia ganglionar previa a la RT pese a que en uno de ellos la TAC de tórax mostró compresión de la tráquea. Frente al posible riesgo de una anestesia general, es preferible confirmar el diagnóstico con procedimientos poco invasivos, mediante biopsias de ganglios periféricos asequibles, estudio de líquido pleural extraído por toracocentesis en casos de derrame, y aspiración medular para mielograma con biopsia de

médula ósea por la alta incidencia en Linfomas del SVCS^{2,4}. En tres de nuestros casos la biopsia del ganglio asequible confirmó el diagnóstico. Dentro de las medidas generales de tratamiento se encuentran el reposo con cabecera elevada, administración de O₂ y medición de la presión venosa. La terapia con diuréticos y la restricción de sal en la dieta pueden reducir el edema y tener un efecto paliativo inmediato^{2,6}. Los esteroides de uso común en el SVCS, mejoran la obstrucción disminuyendo la inflamación debida al tumor o a la RT, pero no se ha evaluado su efectividad. Se recomienda el uso de metilprednisolona (1 mg/kg) seguida de prednisona 40 mg/m²/día/oral c/8 h⁶. Todos nuestros pacientes recibieron corticoides en esquemas disímiles, con una respuesta estimativa satisfactoria. La terapia empírica tradicional en el SVCS es la RT, con la que mejoran síntomas y signos, ya sea por aumento del flujo a través de la cava superior o por desarrollo de colaterales^{1,2,6}.

La mayoría de los autores recomienda iniciar RT con fracciones mayores, para obtener precozmente resultados, sin embargo, en estudios no controlados, la tasa de respuesta es similar con fracciones iniciales de 3 ó 4 Gy o con fracciones estándar de 2 Gy¹⁰ seguidas por fraccionamiento convencional de 30 a 50 CGy¹¹. Se han reportado más del 90% de remisiones completas con distintos tipos de fraccionamiento: 30 Gy en 10 fracciones, 50 Gy en 25 fracciones, 8 Gy/semana x 3¹². Todos nuestros pacientes fueron sometidos a RT de salvataje, con dosis de 200 – 300 CGy/día, hasta completar un total de 1 000 CGy, con buena respuesta. Enfrentados a la gravedad del SVCS, algunos autores prefieren iniciar RT o QMT sin confirmación histológica previa de Linfoma. En 9/19 casos de SVCS sometidos a RT previa, fue imposible establecer posteriormente un diagnóstico preciso⁴. Otros autores, frente a la sospecha de SVCS por Linfoma, prefieren iniciar QMT, por la rápida citoreducción tumoral que se produce y por las menores secuelas en relación al uso de RT, observadas a largo plazo en el niño.

CONCLUSIONES

La obstrucción de la vena cava superior es una condición rara e infrecuente en niños, sin embargo, constituye una emergencia

médica real que requiere tratamiento inmediato. Si tenemos un paciente con historia clínica y examen físico sugerente de un SVCS como dificultad respiratoria, disnea, ortopnea, edema facial y de extremidades superiores asociada la mayor parte de las veces a adenopatías cervicales o supraclaviculares; además de una Rx y TAC pulmonar que nos demuestre la presencia de una masa mediastínica, debemos primero intentar determinar el diagnóstico histológico del tumor ya sea con biopsia glanglionar o estudio de médula ósea; sin embargo, al estar frente a un paciente en estado crítico donde no nos es posible determinar la histología del tumor, pero sabiendo que en niños, la causa tumoral más frecuente son los Linfomas, debemos realizar una cura corta con metilprednisolona seguida de prednisona más radioterapia de emergencia para disminuir los signos y síntomas, permitiendo posteriormente realizar una toracotomía que conduzca a determinar el diagnóstico etiológico y continuar el tratamiento según el protocolo correspondiente.

El análisis de nuestros pacientes y la revisión del tema nos ha permitido mejorar el enfrentamiento de esta emergencia oncológica.

REFERENCIAS

- 1.- *Lanzkowsky P*: Supportive care and management of oncologic emergencies. In *Lanzkowsky Philip. A Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. New York, Churchill Livingstone Inc 1995; 579-627.
- 2.- *Yahalom J*: Oncologic Emergencies. In *De Vita V, Hellman S, Rosenberg S*: Cancer. Principles & Practice of Oncology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2001; 2609-16.
- 3.- *Janin Y, Becker J, Wise L, Schneider K, Schwartz D, So H*: Superior Vena Cava Syndrome in Childhood and Adolescence: A Review of the Literature and Report of Three Cases. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 290-5.
- 4.- *Ingram L, Rivera G, Shapiro D*: Superior Vena Cava Syndrome Associated with Childhood Malignancy: Analysis of 24 cases. *Med Pediatr Oncol* 1990; 18: 476-81.
- 5.- *Freud E, Ben-Ari J, Schonfeld T, Blumenfeld A, Steinberg R*: Mediastinal Tumors in Children: A Single Institution Experience. *Clin Pediatr* 2002; 219-23.
- 6.- *Rheingold S, Lange*: Oncologic emergencies. In *Pizzo P, Poplack D*, eds: Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins 2001; 1117-203.
- 7.- *Beresi V*: Protocolo Nacional Enfermedad de Hodgkin en el niño. 1993. Ministerio de Salud. Chile.
- 8.- *Salgado C*: Protocolo Nacional Linfoma no Hodgkin. 1992. Ministerio de Salud. Chile.
- 9.- *Issa P, Brihi E, Janin Y, Slim M*: Superior Vena Cava Syndrome in Childhood: Report of Ten Cases and Review of the Literature. *Pediatrics* 1983; 337-41.
- 10.- *Zomeño M*: Síndrome de vena cava superior http://www.Medspain.com/amt/n13_junio00/SVCS.htm.
- 11.- *Síndrome de la vena cava superior* - Updated 03/1999 www.oncolink.upenn.edu/pdq_html/3/span/304708-6.html
- 12.- *Parish J, Marschke R, Dines D, Lee R*: Etiologic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 407.
- 13.- *Yellin A, Mandel M, Rechavi G, Neuman Y, Ramot B, Lieberman Y*: Superior Vena Cava Syndrome Associated with Lymphoma. *AJDC*, 1992; 146: 1060-3.