

# TUMORI MEDIASTINALE LA COPII

Golban Rodica<sup>1</sup>, Dediu Luminița<sup>1,2</sup>, Crangaci Marin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Oncologic

<sup>2</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

## Rezumat

**Actualitate:** Tumorile mediastinale sunt o serie de leziuni chistice și tumorale ce se formează din orice țesut și organ prezent în mediastin (cavitatea între stern, coloana vertebrală și plămâni). Ele sunt rare la copii și adolescenți, iar majoritatea acestor tumori (75%) sunt de natură malignă și au o rată de afectare a genului feminin de 59%, și o vîrstă medie de 5,8 ani.

**Materiale și metode:** Au fost studiate datele literaturii științifice de specialitate, identificate de motorul de căutare Google Search, din bazele de date: PubMed, Cochrane, Scopus, protocoalele clinic internaționale.

## Rezultate:

Cele mai răspîndite tumori mediastinale la copii sunt: limfoamele (Hodgkin, non-Hodgkin), leucemiile acute limfoblastice cu celule T, neuroblastomul, timomul, limfomul Hodgkin - 1% din cazurile de cancer nou diagnosticate la nivel mondial, cu o prevalență de 2-4 cazuri la 100.000 de populații, a fost raportată la 33% până la 56% din limfoamele mediastinale pediatrice. Dintre situsurile extraganglionare, mediastinul este cel mai frecvent implicat atât ca boală primară sau ca parte a implicării sistemice. Dintre limfoamele non-Hodgkin cel mai frecvent o afectare mediastinală o au limfoamele cu celule mari B primar mediastinal. Ele se prezintă ca o masă mediastinală anterosuperioară voluminoasă (>10 cm). Limfomul limfoblastic cu celule T (T-LBL)/leucemia limfoblastică acută cu celule T (T-ALL) (fig.3) apare cel mai frecvent în copilărie. T-LBL/T-ALL este un neoplasm extrem de agresiv al limfoblastelor de origine a celulelor T. Datorită creșterii rapide a celulelor tumorale, este obișnuit ca pacienții T-LBL/T-ALL să prezinte un stadiu avansat și un rezultat nefavorabil. Neuroblastomul toracic este asociat cu un prognostic mai bun decât este neuroblastomul care apare în alte locuri. Catecolaminele urinare sunt crescute în neuroblastom, cu toate acestea, diagnosticul definitiv necesită o biopsie împreună cu aspirarea măduvei osoase și biopsie. Neuroblastomul ar trebui să fie cel mai mult suspectat în rândul copiilor mai mici de 5 ani.

**Discuții:** Conform literaturii și adaptat țării noastre am încercat să dam câteva reguli de bază în managementul tumorilor mediastinale la copii: Stabilizarea copilului, acordarea ajutorului medical de

urgență dacă e cazul va fi o prioritate față de stabilirea diagnosticului; Se stabilește diagnosticul și se transferă către o instituție terțiară; Reevaluarea continua a copilului pentru a nu scăpa o blocare a căilor respiratorii, SARS, sau SVCS; Nu hiperhidratăm copilul cu semne de sindrom de vena cava superioara- aceasta poate duce la edem cerebral si moarte; Nu administrăm corticosteroizi fără discuția cu oncohematologul pediater , acestea pot duce la un sindrom de liză tumorală; Nu gestionați cazurile cu mase tumorale mediastinale singuri. Aceasta este o urgență hemato-oncologică, consultația onco-hematologului pentru copii este obligatorie

**Concluzii:** Masele mediastinale la copii pot fi pseudomase, neoplasme benigne și maligne, anomalii congenitale sau infecții. Diagnosticul se bazează pe datele de simptomatologie clinica, imagistica ,markerii tumorali si examen histopatologic. Stabilirea unui diagnostic corect și precoce și tratamentul adecvat și la timp crește rata de supraviețuire a acestor copii

## MEDIASTINAL TUMORS IN CHILDREN

**Golban Rodica<sup>1</sup>, Dediu Luminița<sup>1,2</sup>, Crangaci Marin<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Oncological Institute

<sup>2</sup>USMF "Nicolae Testemițanu"

### Summary:

**Actuality:** Mediastinal tumors are a series of cystic and tumorous lesions that form from any tissue and organ present in the mediastinum (the cavity between the sternum, the vertebral column and the lungs). They are rare and adolescent, and most children's tumors (75%) are malignant in nature and have a female gender incidence rate of 59%, and an average age of 5.8 years.

**Materials and methods:** We studied data from the specialized scientific literature, identified by the Google Search search, from the databases: PubMed, Cochrane, Scopus, and international clinical protocols.

**Results:** The most common mediastinal tumors in children are: lymphomas (Hodgkin, non-Hodgkin), T-cell acute lymphoblastic leukemias, neuroblastoma, thymomas Hodgkin's lymphoma - 1% of newly diagnosed cancer cases worldwide, with a prevalence of 2 -4 cases per 100,000 population, has been reported in 33% to 56% of pediatric mediastinal lymphomas. Among the extranodal sites, the mediastinum is the most frequently involved, either as a primary disease or as part of the systemic involvement. Among non-Hodgkin's lymphomas, mediastinal involvement is most

common, or they have primary mediastinal large B-cell lymphomas. They present as a bulky (>10 cm) anterosuperior mediastinal mass. T-cell lymphoblastic lymphoma (T-LBL)/T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) (fig.3) occurs most frequently in childhood. T-LBL/T-ALL is an extremely aggressive neoplasm of lymphoblastic cells of origin. is associated with a better prognosis than neuroblastoma occurring elsewhere. Neuroblastomas should be most suspected in children younger than 5 years

**Discussions:** According to the literature and the adaptations of our country, we tried to give some basic rules in the management of mediastinal tumors in children: Stabilizing the child, providing emergency medical help if necessary will be a priority over establishing the diagnosis; The diagnosis is established and transferred to a tertiary institution; Continual reassessment of the child to avoid airway obstruction, SARS, or SVCS; We do not hyperhydrate the child with signs of superior vena cava syndrome - this can lead to cerebral edema and death; We do not administer corticosteroids without discussion with the pediatric oncohematologist, they can lead to a tumor lysis syndrome; Do not manage cases of mediastinal tumor masses alone. This is a hemato-oncological emergency, onco-haematological consultation for children is mandatory

**Conclusions:** Mediastinal masses in children can be pseudomasses, benign and malignant neoplasms, congenital anomalies or infections. The diagnosis is based on clinical symptomatology data, imaging, tumor markers and histopathological examination. Establishing a correct and early diagnosis and appropriate and timely treatment increases the survival rate of these children

**Actualitate.** Tumorile mediastinale sunt o serie de leziuni chistice și tumorale ce se formează din orice țesut și organ prezent în mediastin (cavitatea între stern, coloana vertebrală și plămâni) [3]. Tumorile cu origine mediastinală sunt rare la copii și adolescenți, iar majoritatea acestor tumori (75%) sunt de natură malignă [5]. Tumorile mediastinale au o rata de afectare a genului feminin de 59%, și o vârstă medie de 5,8 ani [3,5]. După etiologie, acestea pot fi împărțite în anomalii congenitale, neoplasme infecțioase, tumori benigne și tumori maligne și pseudomase (de exemplu, timus proeminent) [5, 12].

Conform ITMIG (International Thymic Malignancy Interest Group) mediastinul este împărțit în compartimente prevascular (care mai devreme se cunoștea ca anterior), visceral(mediu) și paravertebral(posterior). In tabelul de mai jos avem limitele și conținutul fiecărui compartiment [2].

**Tabelul 1.** Modelul imagistic în secțiune transversală cu trei compartimente a mediastinului dezvoltat de ITMIG include compartimentele prevasculare (anterior), visceral (mediu) și paravertebral (posterior) (2017) [2].

Compartiment	Limite	Conținut
Prevascular	Superior- apertura toracica Inferior- diafragm Anterior- stern Lateral- pleura parietala Posterior- pericardul	Timus, Tesut adipos Ganglioni limfatici Vena brahicefalica stinga
Visceral	Superior- apertura toracica Inferior- diafragm Anterior- limita posterioara a comp. prevascular Posterior- linia verticala ce conecteaza corpurile vertebrale cu 1 cm anterior de marginile anterioare	Nevascular- trahee, carina, esofag, ganglioni limfatici Vascular- inima, aorta ascendenta, aorta descendenta, vena cava superioara, artera pulmonara intrapericardica, duct toracic
Paravertebral	superior- apertura toracica Inferior- diafragm Anterior- peretele posterior al comp.visceral Posterolateral- linie verticală pe marginea posterioară a peretelui toracic la marginea laterală a procesului transversal al coloanei vertebrale toracice	Coloana vertebrala Tesut paravertebral

În funcție de localizarea primară, avem câteva forme au localizări preferențiale în unul din compartimentele mediastinului conform tabelului 2.

**Tabelul 2.** Localizarea tumorilor mediastinale [11].

	Benigne	Maligne
Mediastinul anterior (prevascular)	Teratoma higrom chistic Hemangiom Chist timic	Limfom non Hodgkin Limfom Hodgkin Seminoma Desmoid Sarcom Timom
Mediastinul mediu (visceral)	Chist bronhogenic Teratoma Granuloma plasmocitar Rabdomiom cardiac	Limfom non Hodgkin Limfom Hodgkin Teratoma Rabdomiosarcom Alte sarcoame Metastazele
Mediastinul posterior (paravertebral)	Ganglioneuroma Neurofibroma Chist enterogen Lipom leiomiom	Neuroblastoma, ganglioneuroblastom Neurofibrosarcoma Sarcom Liposarcoma Leiomiomasarcom

**Materiale si metode:** Au fost studiate datele literaturii științifice de specialitate, identificate de motorul de căutare Google Search, din bazele de date: PubMed, Cochrane, Scopus, protocoalele clinic internaționale.

**Rezultate:** Aproape jumătate din tumorile mediastinale pot evolua fără nici un simptom și sunt diagnosticate la o investigație de rutină de laborator sau imagistic.

Conforma simptomatologiei se deosebesc câteva tipuri de simptome:

**Efectul de masă:**

- Compresia cailor respiratorii- Tuse; stridor; insuficiență respiratorie, dispnee, durere, efuzie pleurală
- Compresia esofagului- disfagie
- Compresia venei cave superioare- Sindromul de vena cava superioara (edemul extremitatii superioare sau a fetei)
- Compresiunea cordului- aritmii, hipotensiune (tamponada cardiaca)
- Simptome neurologice- Horner Syndrom (ptoză+ mioză+ endoftalm) [2,3,5,13];

## Simptome generale (simptome "B")

- Febră, transpirații nocturne, scădere ponderală, mărirea în dimensiuni a g/l periferici sau simptome ce duc la un sindrom paraneoplastic (ex. Miastenia gravis în timoame)[2,3,5].

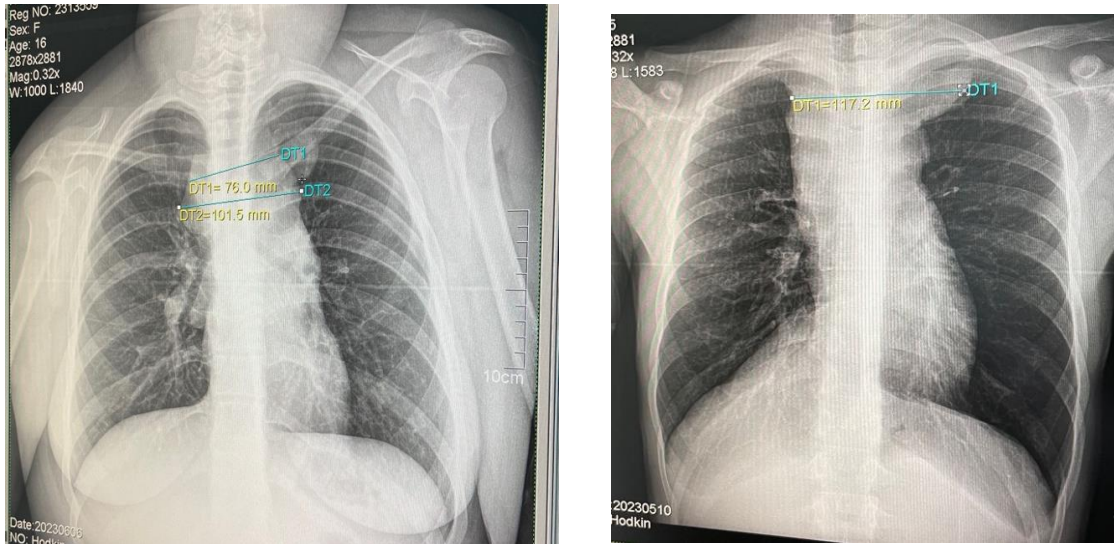
Condițiile care pun viața în pericol se pot dezvolta rapid, precum sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS) și Sindromul Venei Cave Superioare. Astfel de tumori pot fi chiar letale dacă comprimă excesiv căile respiratorii mari sau vasele de sânge, ducând la insuficiență ventilatorie/perfuziei și circulației cardiopulmonare decompensate. Mai mult, sedarea poate fi periculoasă la pacienții cu insuficiență respiratorie sau circulatorie iminentă, care necesită susținere vitală avansată. Prin urmare, pentru pacienții cu compromis sever al căilor respiratorii, asigurarea integrității căilor respiratorii ar trebui să fie prioritatea managementului. Sindromul venei cave superioare (SVC) este o colecție de semne și simptome clinice care rezultă din obstrucția parțială sau completă a fluxului sanguin prin SVC. Această obstrucție este cel mai frecvent rezultatul formării de trombi sau al infiltrației tumorale a peretelui vasului.

Conform Adi et colab. 2022, In caz de efuzie pericardială asociată cu efect de masă asupra cordului, pericardiocenteza nu se recomandă. Acest caz evidențiază provocările terapeutice ale gestionării unui pacient cu tamponada cardiacă exacerbată de o masă mediastinală anterioară. În timp ce ar trebui să impună că drenarea unui revărsat pericardic care provoacă colapsul VD ar îmbunătăți hemodinamica șocului, la acest pacient s-a întâmplat opusul din cauza beneficiului nerecunoscut pe care îl furniza revărsatul pericardic prin inhibarea efectului de masă compresivă al tumorii [1].

Cele mai răspândite tumori mediastinale la copii sunt: limfoamele (Hodgkin, non-Hodgkin), leucemiile acute limfoblastice cu celule T, neuroblastoamele, timoamele [3,4,5,6].

**Limfomul** este a treia cea mai frecventă afecțiune malignă pediatrică, cuprinzând 10%-15% din toate cancerurile pediatrice și cea mai frecventă masă mediastinală la copii. 50% din toate masele mediastinale sunt limfoame [3]. Limfoamele sunt cele mai frecvente tumori mediastinale, în ciuda incidenței mari limfoamele au o rată de prognostic mai favorabilă (pentru LNH-, 80% la 5 ani și 60% la 7 ani). Din punct de vedere al tratamentului și al prognosticului, este esențială diferențierea celor trei entități, adică LBL, HL și PMBCL [6].

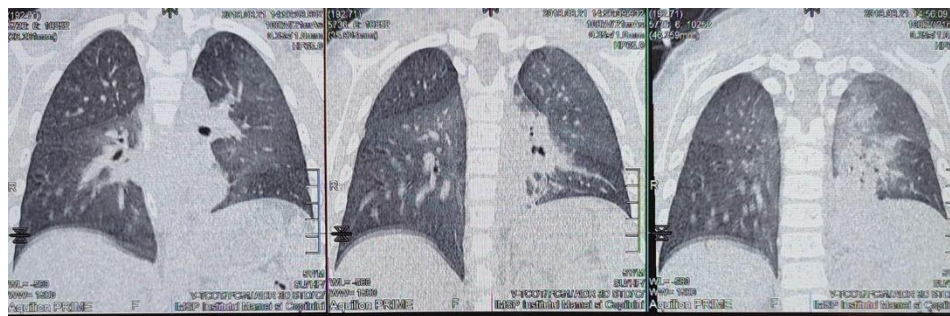
**Limfomul Hodgkin (HL)** (figura 1.)- HL - 1% din cazurile de cancer nou diagnosticate la nivel mondial, cu o prevalență de 2-4 cazuri la 100.000 de populații, HL a fost raportată la 33% până la 56% din limfoamele mediastinale pediatrice [4]. Dintre situsurile extraganglionare, mediastinul este cel mai frecvent implicat atât ca boală primară sau ca parte a implicării sistemice [6].



**Figura 1.a.** F., 16 ani Limfom Hodgkin classic, varianta scleroza nodulara cu afectare primara mediastinala, b. B., 15 ani, Limfom Hodgkin classic, varianta scleroza nodulara cu afectare primara mediastinala.

Limfomul Hodgkin clasic găsit în mediastin este de obicei subtipul sclerozei nodulare. Descoperirea celulelor Reed-Sternberg în frotiu este caracteristic doar pentru limfomul Hodgkin [6]. Rezultatele analizei imunohistochimice sunt pozitive pentru CD30 și CD15 și negative pentru CD20 și CD79a. O masă mediastinală poate fi observată la radiografia toracică în două din trei cazuri de LH. Pe imaginile CT, această masă va apărea ca o masă mare eterogenă lobulată, cel mai frecvent în mediastinul prevascular [3,4,6].

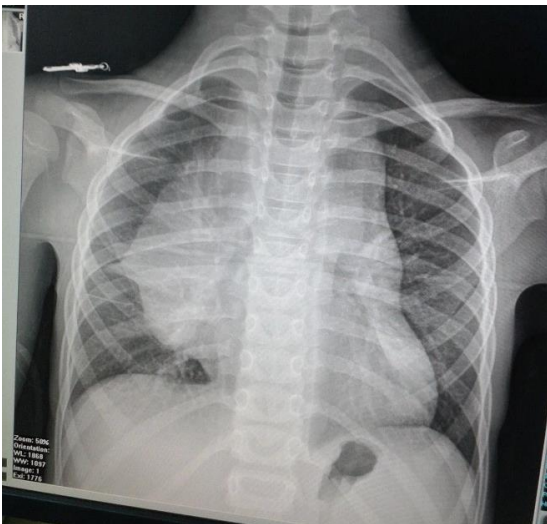
Dintre **Limfoamele non-Hodgkin** (fig.2) cel mai frecvent o afectare mediastinală o au limfoamele cu celule mari B primar mediastinal. Ele se prezintă ca o masă mediastinală anterosuperioară voluminoasă (>10 cm) [6]. Manifestarea clinică se datorează efectului de masă care determină sindromul venei cave superioare observat în 25-30% cazuri ca prezentare inițială [3,7].



**Figura 2.** B., 5 ani, Limfom non-Hodgkin cu celula mare B primar mediastinal

Pacienții prezintă simptome „B”, nivel crescut de lactat dehidrogenază (LDH), implică de obicei organele adiacente - plămâni și pleura și se poate prezenta ca un revărsat pleural și pericardic, care se observă în 30% din cazuri. Imunofenotimic-pozitive puternice și difuze pentru toți markerii celulelor B CD20, CD19, CD79a și PAX5. La fel, arată o pozitivitate puternică pentru LCA [3,4].

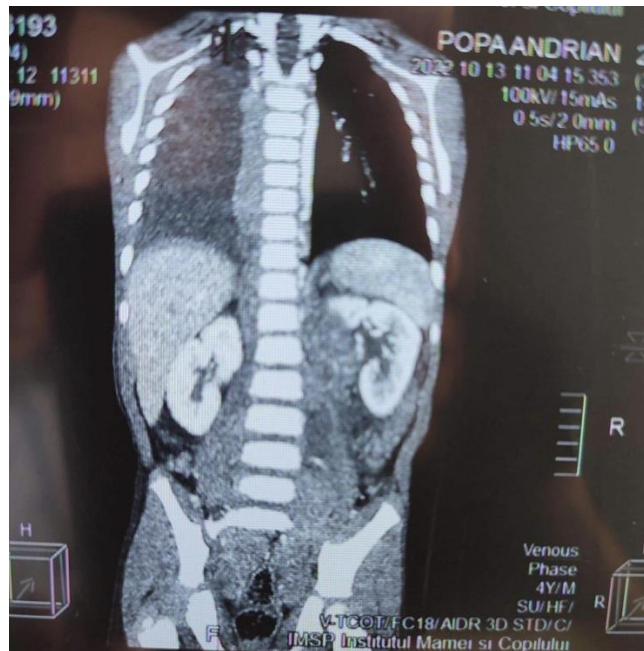
**Limfomul limfoblastic cu celule T (T-LBL)/leucemia limfoblastică acută cu celule T (T-ALL)** (fig.3) apare cel mai frecvent în copilărie [3]. T-LBL/T-ALL este un neoplasm extrem de agresiv al limfoblastelor de origine a celulelor T. Datorită creșterii rapide a celulelor tumorale, este obișnuit ca pacienții T-LBL/T-ALL să prezinte un stadiu avansat și un rezultat nefavorabil [6]. Afectarea mediastinală se poate prezenta ca o masă mediastinală anterioară voluminoasă (timică) cu creștere rapidă și poate duce la complicații ale revărsăturilor pleurale și pericardice, sindromul venei cave superioare și obstrucția traheală. Se poate observa un număr mare de leucocite însoțit de niveluri ridicate de LDH. Implicarea măduvei osoase se poate manifesta ca anemie, trombocitopenie și infecții recurente [4,6].



**Figura 3.** B,11 ani, leucemia limfoblastică acută cu celule T(T-ALL) cu afectare mediastinală

**Neuroblastomul (NB)** (fig.4) este cea mai frecventă tumoare malignă solidă extracraniană la sugari, 15% dintre localizările acestuia se află în mediastin. 6% din toate tumorile la copii sunt neuroblastoame





**Figura 4.** B, 4 ani, neuroblastoma cu afectare mediastinală.

NB toracic este asociat cu un prognostic mai bun decât este NB care apare în alte locuri. Catecolaminele urinare sunt crescute în neuroblastom, cu toate acestea, diagnosticul definitiv necesită o biopsie împreună cu aspirarea măduvei osoase și biopsie. Neuroblastoamele ar trebui să fie cel mai mult suspectate în rândul copiilor mai mici de 5 ani [4]. Neuroblastoamele toracice pot să nu provoace simptome și sunt de obicei diagnosticate prin studii imagistice întâmplător. Neuroblastomul toracic se poate prezenta **cu sindromul Horner**, simptome neurologice, inclusiv slăbiciune, șchiopătare, paralizie și chiar disfuncție a vezicii urinare și a intestinului. Unii pacienți prezintă febră inexplicabilă, scădere în greutate și echimoză periorbitală. În mod similar, prezența metastazelor osoase poate duce la dureri osoase și fracturi patologice. Putem folosi markeri tumorali precum acidul homovanilic (HVA) și acidul vanililmandelic (VMA) pentru diagnostic [4,7].

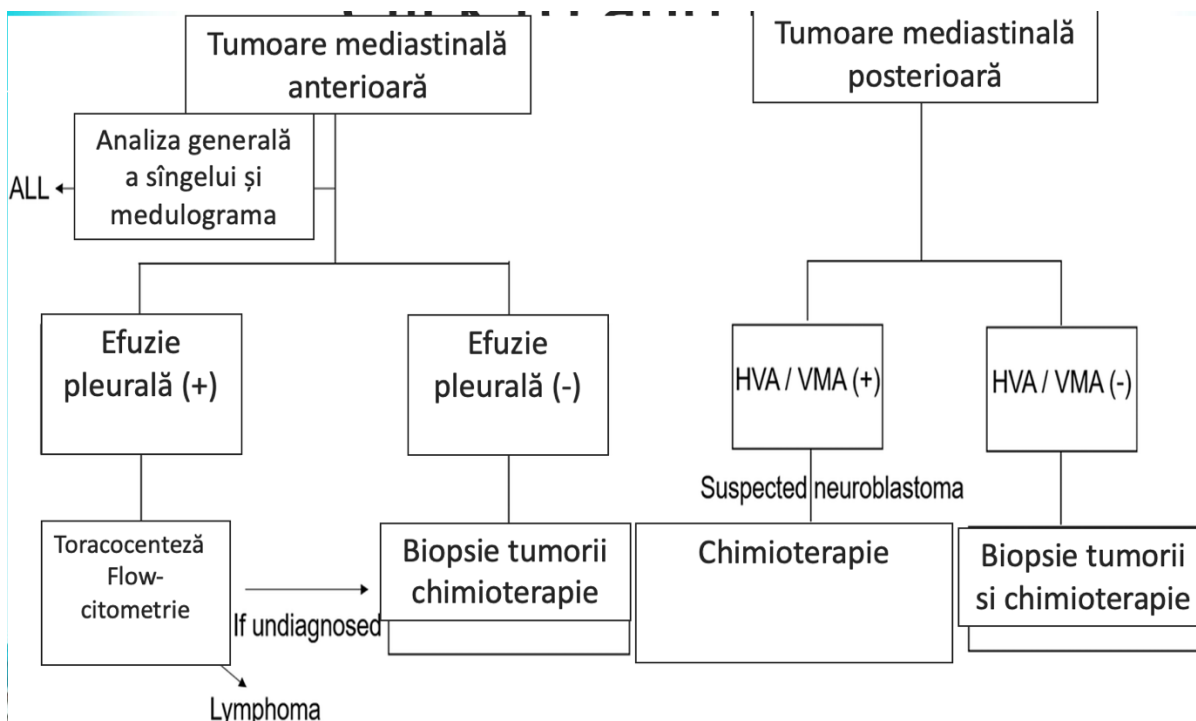
**Timoamele** sunt neoplasme epiteliale care conțin un număr variabil de limfocite. Timoamele sunt cauze rare de tumori mediastinale la grupa de vârstă pediatrică. În afară de simptomele compresive, aproximativ jumătate dintre pacienți prezintă sindrom paraneoplazic, cum ar fi hipogammaglobulinemia sau miastenia gravis [11]. Timomul este o tumoare de joasă frecvență cu modele de comportament incerte. Corespunde la 26–50% din tumorile mediastinale și la 82% din tumorile timusului; diagnosticul este, în general, incidental și apare prin radiografie toracică și o scanare CT pentru a determina localizarea și extinderea tumorii[13].

In tabelul de mai jos avem un scurt diagnostic diferențiat între tumorile mediastinale la copii.

**Tabelul 3. Diagnosticul diferențiat al tumorilor mediastinale la copii.**

	Leziuni	Caracteristici
Prevasucalar		
Timus	Chist timic	Chist, fără vascularizare
	Hiperplazie timică	Microscopic- adipocite
	Timolipom	Microscopic- adipocite+ noduli
	Malformații limfatice	Chist multiseptal, fără vascularizare
Vascular	Malformați venoase	Creșterea vascularizației ce comunică cu sist.venos
	Hemangiom	Sporirea vascularizării arterelor mari de nutriție și venelor drenante, omogen, granițe delimitate
Tumori din celule germinale	Teratom	Microscopic- adipocite, fluide și calcificări
	Seminom	Margini prost definite cu invazie locala
		Mase lobulare
Limfoame	HL, NHL	Noduli timici măriți
Visceral	Tuberculoza	Limfadenopatie cu consolidare pulmonară, calcificat
Limfadenopatie	Boala Castelman	Noduli cu atenuare ridicată la CT fără contrast
	Sacroïdcoză	Rar la copii, diagnsotic de excludere
Paravertebral		
Neurogenic	Neuroblastom	Agresiv, deplaseaza structurile adiacente, calcificări
	Ganglioneuroblastom	Benign, fără calcificări
	Neurofibrom	Istoric de neurofibromatoză

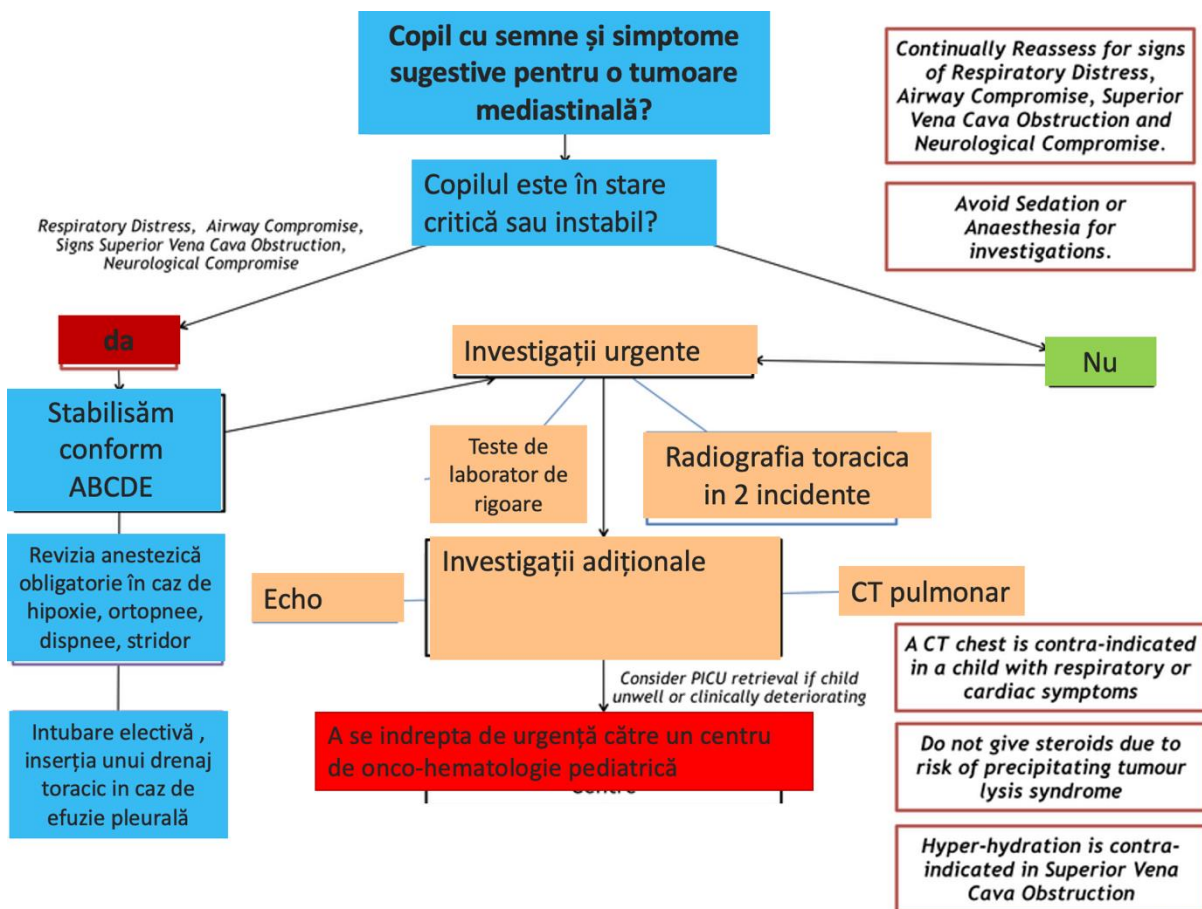
**Discuții:** Conform datelor literaturii de specialitate, tumorile mediastinale au o simptomatologie destul de diversă, în funcție de varianta clinică a tumorii și localizarea acesteia. În figura de mai jos, avem reprezentat schematic managementul tumorilor mediastinale la copii în funcție de localizare, în baza experienței pediatrice din Nagoya timp de 10 ani [10], adaptat la posibilitățile țării noastre.



**Figura 5.** Managmentul tumorilor mediastinale la copii în funcție de localizare

Un diagnostic eficient și în timp scurt este cheia succesului în tratamentul tumorilor mediastinale. Pentru tumorile mediastinale anterioare, cele mai dese fiind limfoamele se efectuează biopsia tumorii cu citologie, însă are nevoie să excludem în primul rând o leucemie acută limfoblastică sau o afectare medulară prin puncție medulară. Frotiurile de sânge periferic și măduvă osoasă sunt pregătite în mod obișnuit pentru pacienții cu suspiciune de malignitate hematologică și pentru cei cu tumoră solidă care necesită evaluare pentru metastaze ale măduvei osoase, cum ar fi neuroblastomul. Pentru tumorile mediastinale posterioare care majoritatea sunt neuroblastoame ar fi bine să facem markerii tumorali ca acidul homovanilic (HVA) și acidul vanilmandelic (VMA).

Conform Green și colab. 2019, adaptat la posibilitățile spitalelor din Republica Moldova am elaborat un algoritim de management în cazul unui copil cu semne și simptome sugestive pentru o tumoră mediastinală [4].



**Figura 6.** Algoritm de management al copiilor cu suspjecție de tumoare mediastinala.

Conform Green et colab.2019 și adaptat țării noastre am încercat să dam câteva reguli de bază în managementul tumorilor mediastinale la copii [4].

- Stabilizarea copilului, acordarea ajutorului medical de urgență dacă e cazul va fi o prioritate față de stabilirea diagnosticului
- Se stabilește diagnosticul și se transferă către o instituție terțiară
- Reevaluarea continuă a copilului pentru a nu scăpa o blocare a căilor respiratorii, SARS, sau SVCS.
- Nu hiperhidratăm copilul cu semne de sindrom de vena cava superioară- aceasta poate duce la edem cerebral și moarte
- Nu administrăm corticosteroizi fără discuția cu oncohematologul pediatric, acestea pot duce la un sindrom de liză tumorală
- Nu gestionați cazurile cu mase tumorale mediastinale singuri. Aceasta este o urgență hemato-oncologică, consultația onco-hematologului pentru copii este obligatorie

**Concluzii:** Masele mediastinale la copii pot fi pseudomase, neoplasme benigne și maligne, anomalii congenitale sau infecții. Diagnosticul se bazează pe datele de simptomatologie clinica, imagistica ,markerii tumorali si examen histopatologic. Stabilirea unui diagnostic corect și precoce și tratamentul adecvat și la timp crește rata de supraviețuire a acestor copii

## **Bibliografie:**

1. Adi O, Fong CP, Ahmad AH, Panebianco N. Worsening cardiac tamponade after pericardiocentesis in a patient with anterior mediastinum mass: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2022 Aug 5;6(8):ytac329. doi: 10.1093/ehjcr/ytac329. PMID: 36004046; PMCID: PMC9395134.
2. Brett W. Carter, ITMIG Classification of Mediastinal Compartments and Multidisciplinary Approach to Mediastinal Masse,27 ian,2017s
3. Chen CH, Wu KH, Chao YH, Weng DF, Chang JS, Lin CH. Clinical manifestation of pediatric mediastinal tumors, a single center experience. *Medicine (Baltimore).* 2019 Aug;98(32):e16732. doi: 10.1097/MD.00000000000016732. PMID: 31393382; PMCID: PMC6709117.
4. Green, K., Behjati, S., & Cheng, D. (2019). Fifteen Minute Consultation: Obvious and Not-So-Obvious Mediastinal Masses. *Archives of Disease in Childhood - Education & Practice Edition, 104*, edpract-2018. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315269>
5. Jain D. Pediatric mediastinal tumors: clinicopathologic spectrum. *Mediastinum.* 2020;4:1. Published 2020 Mar 25. doi:10.21037/med.2020.01.02
6. Mallick S, Jain S, Ramteke P. Pediatric mediastinal lymphoma. *Mediastinum.* 2020 Sep 30;4:22. doi: 10.21037/med-20-37. PMID: 35118290; PMCID: PMC8794281.
7. Marino M, Ascani S. An overview on the differential diagnostics of tumors of the anterior-superior mediastinum: the pathologist's perspective. *Mediastinum.* 2019 Feb 22;3:6. doi: 10.21037/med.2018.12.01. PMID: 35118235; PMCID: PMC8794348.
8. Nolasco-de la Rosa, A. L., Mosiñoz-Montes, R., Nuñez-Trenado, L. A., Román-Guzmán, E., Chávez-Villicaña, C. E., & Naranjo-Hernández, G. (2016). Thymoma in childhood. A case report and review of literature. *Cirugía y Cirujanos (English Edition), 84(4)*, 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.circen.2016.06.010>
9. Pearson JK, Tan GM. Pediatric anterior mediastinal mass: a review article. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015; **19(3)**: 248- 254.
10. Tanaka, T., Amano, H., Tanaka, Y. *et al.* Safe diagnostic management of malignant mediastinal tumors in the presence of respiratory distress: a 10-year experience. *BMC Pediatr* **20**, 292 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02183-w>
11. Verma S, Kalra K, Rastogi S, Sidhu HS. Clinical approach to childhood mediastinal tumors and management. *Mediastinum.* 2020 Sep 30;4:21. doi: 10.21037/med-19-82. PMID: 35118289; PMCID: PMC8794350.