

MASA EN MEDIASTINO ANTERIOR: PRESENTACIÓN DE DOS CARCINOMAS TÍMICOS

F.L. Gil Muñoz¹, J.A. González Nieto², A. Pereira Vega³, L. Senra Armas⁴, H.D. García Ibarra¹, W. El Jawad¹.

¹Sección Neumología. Hospital Santa Bárbara. Puertollano. Ciudad Real. España. ²Servicio de Medicina Interna. Área Hospitalaria Juan Ramón Jiménez. Huelva. España. ³Sección Neumología. Área Hospitalaria Juan Ramón Jiménez. Huelva.

⁴Servicio de Medicina Interna. Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

Resumen

El timoma y carcinoma tímico son tumores epiteliales del timo con una incidencia bastante baja. Con frecuencia se les asocia enfermedades sistémicas y autoinmunes. Muchos son los sistemas de clasificación siendo el de Masaoka el más utilizado en la clínica diaria. Aportamos dos casos de carcinoma tímico y la presentación atípica con metástasis a distancia de uno de ellos.

Palabras clave: timoma, carcinoma tímico, masa mediastínica.

Mass in the anterior mediastinum: report of two thymic carcinomas.

Abstract

Thymoma and thymic carcinoma are epithelial tumors of the thymus with a fairly low incidence. They are often associated with systemic and autoimmune diseases. Many systems are still the Masaoka classification most often used in clinical practice. We report two cases of thymic carcinoma and atypical presentation with distant metastasis of one of them.

Keywords: thymoma, thymic carcinoma, mediastinal mass.

INTRODUCCIÓN

El timoma y el carcinoma tímico son tumores epiteliales del timo que representan aproximadamente el 30% de las masas del mediastino anterior en adultos². Ambos suponen aproximadamente el 5% de los tumores del timo. Y la incidencia anual es de sólo 0,15 casos por 100.000 personas-año³.

Los timomas son generalmente de lento crecimiento y con extensión local. Las metástasis de este tipo de tumor quedan confinadas usualmente a la pleura, pericardio o diafragma, sin embargo las metástasis extratorácicas son infrecuentes^{4,5}. Además pueden estar asociados con una variedad de enfermedades sistémicas y autoinmunes, tales como aplasia pura de células rojas, pancitopenia, hipogammaglobulinemia, enfermedad vascular del colágeno, y más comúnmente con miastenia gravis^{6,7,8,9}.

En la literatura existen varios sistemas de clasificación de timomas, sin embargo, la clasificación patológica, clínica y quirúrgica de éstos sigue siendo controvertida¹⁰. La clasificación de la organización mundial de la salud (OMS) creada en 1999 está basada en la similitud citológica entre las células epiteliales tímicas normales y las células neoplasias del mismo (tabla 1)¹¹. Por otra parte, la clasificación de Masaoka¹² es a día de hoy la más utilizada en la práctica clínica, basándose en la presencia de invasión y extensión anatómica tanto clínica como histopatológica. En 1991 el Grupo francés de Estudio de Tumores Tímicos (GETT) desarrolló un sistema de clasificación del tumores epiteliales del timo teniendo en cuenta la extensión histopatológica de la resección quirúrgica del tumor, sin embargo, rara vez se utiliza en la práctica clínica^{13,14}(Tabla 2).

Tabla 1: Clasificación de los timomas según la OMS

Tipo	Descripción
A	Timoma afectación medular.
AB	Mixta: Timoma tipo A y B.
B1	Timoma organoide.
B2	Timoma cortical.
B3	Carcinoma tímico bien diferenciado.
C	Carcinoma tímico.

Recibido: 2 de febrero de 2011. Aceptado: 27 de junio de 2011.

Francisco Luis Gil Muñoz
fgm1979@hotmail.com

Tabla 2: Correspondencia entre la estadificación de Masaoka y la clasificación GETT. La supervivencia global y la supervivencia en tumores completamente resecaos.

Estadificación Masaoka		Clasificación GETT		Supervivencia tras resección completa	Supervivencia global a los 5 años.	Supervivencia global a los 10 años.
Estadio	Descripción	Estadio	Descripción			
I	Macróscopicamente completamente encapsulado.	IA	Tumor encapsulado, totalmente resecao.	95-100%	90-100%	85-95%
IIA	Invasión macroscópica hacia el tejido adiposo circundante o pleura mediastínica; invasión microscópica hacia la cápsula	IB	Tumor encapsulado macroscópicamente, totalmente resecao, sospecha preoperatoria de la adherencia del mediastino o invasión capsular potencial.	85-100%	75-90%	70-85%
IIB	Invasión microscópica hacia la cápsula.	II	Tumor invasivo, totalmente resecao			
III	Invasión macroscópica hacia los órganos vecinos (pericardio, pulmones y grandes vasos).	IIIA	Tumor invasivo, parcialmente resecao	65-80%	50-70%	25-60%
IVA	Diseminación pleural y pericárdica.	IVA	Metástasis supraclavicular o implantes pleurales a distancia.	30-50%	30-40%	0-15%
IVB	Metástasis linfática o hematológica.	IVB	Metástasis a distancia.			

OBSERVACIÓN CLÍNICA

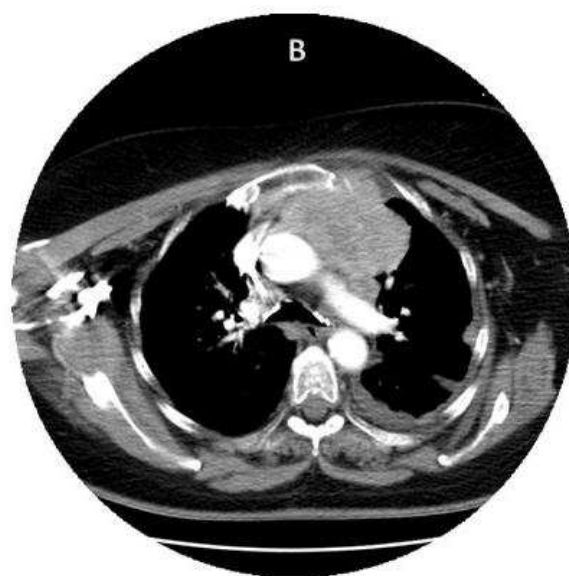
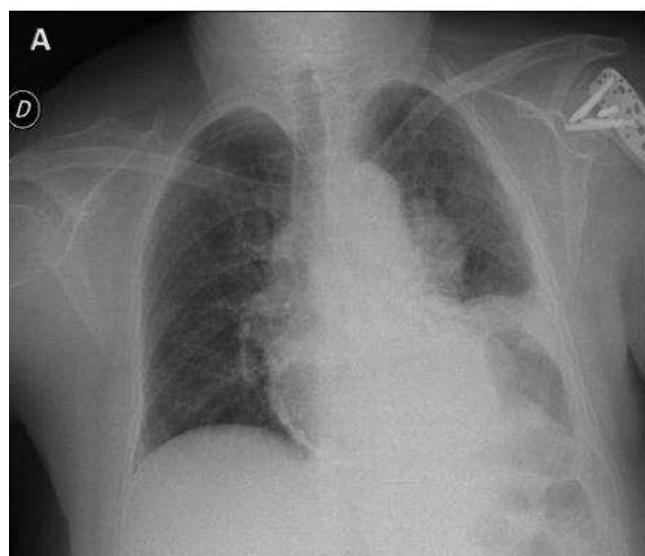
A continuación aportamos dos pacientes con diagnóstico final de carcinoma tímico en distintos estadios según la clasificación de Masaoka.

Caso 1:

Mujer de 66 años, no fumadora, hipertensa, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales e intervenida de fractura de cabeza de húmero izquierdo. Consulta por dolor en hemitórax izquierdo de características pleuríticas de tres meses de evolución sin otra clínica respiratoria acompañante. A la exploración destaca únicamente disminución del murmullo vesicular en base izquierda sin otros ruidos sobreañadidos. El hemograma, bioquímica, perfil hepático, velocidad de sedimentación globular, hormonas tiroideas y proteinograma se encuentran en niveles dentro de la normalidad. La radiografía de tórax muestra (Figura 1A) placa metálica con tornillos de fijación en región humeral izquierda, ensanchamiento

mediastínico con engrosamiento parahiliar izquierdo, calcificación región paracardial derecha, disminución de volumen de hemitórax izquierdo con elevación del hemidiafragma ipsilateral.

Dado los hallazgos radiográficos se realiza una tomografía computarizada (TC) de tórax (figura 1B) donde se constata una masa a nivel de mediastino anterior con unos diámetros máximos aproximados de 77x73x55 mm, no visualizando claros planos grasos de separación con aorta ascendente y tronco de arteria pulmonar, densidad heterogénea con imágenes hiperdensas que podrían corresponder a pequeños focos calcícos, sin evidencia de derrame pericárdico, derrame pleural izquierdo, árbol traqueo-bronquial central permeable, opacidad pulmonar con broncograma aéreo en su interior a nivel de lóbulo inferior izquierdo en relación con atelectasia acompañada de leve elevación del hemidiafragma ipsilateral y calcificaciones pericárdicas.

**Figura 1 (Caso 1): A) Radiografía tórax postero-anterior y lateral; B) corte TC tórax.**

Se realiza una punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por TC y en la citología se constata células de tejido conjuntivo fibroso infiltrado por una neoplasia epitelial que forma nidos de células pequeñas densamente agrupadas compatibles con infiltración por carcinoma de origen tímico. Así pues, se trata de una paciente con un carcinoma tímico grado III de Masaoka con afectación del nervio frénico izquierdo. Se comenta el caso en la comisión de tumores y dada la infiltración de aorta y tronco de la arteria pulmonar se remite al paciente a oncología médica para iniciar tratamiento quimioterápico y posterior reevaluación quirúrgica.

Caso 2:

Hombre de 26 años, natural de Cuba, albañil de profesión, no fumador, sin otros antecedentes personales de interés. Consulta por presentar, desde diez meses previos a su ingreso en nuestro hospital, disfagia tanto para líquidos como para sólidos siendo estudiado en otro hospital y diagnosticado de esclerosis lateral amiotrófica, por lo que se realiza gastrostomía endoscópica percutánea para alimentación enteral. Seis meses antes de su ingreso, empieza con dificultad para hablar, que se continúa en el último mes con debilidad muscular generalizada. A la exploración, lo destacable es la presencia de una voz nasal, ausencia de elevación del velo del paladar, siendo el resto de la exploración neurológica normal, incluyendo la ausencia de fasciculaciones y amiotrofia.

La analítica de rutina que se realiza incluye hemograma, bioquímica, perfil hepático, iones, velocidad de sedimentación globular, hormonas tiroideas y proteinograma encontrándose los va-

lores dentro de la normalidad, salvo la LDH 1559 UI/L y los anticuerpos anti-receptor de la acetilcolina que fueron positivos a títulos de 0,28 nmol/L (rango normal < 0,15 nmol/L). La radiografía de tórax muestra una masa mediastínica bien delimitada que ocupa parte del hemitórax izquierdo y que hace signo de la silueta con el corazón, hallazgos superponibles a los observados en la TC donde se aprecian zonas de calcificaciones en el interior de la masa localizada en la región anterosuperior del tórax (Figura 2A-C). Se realiza además una TC de cráneo donde se objetiva una masa en lóbulo frontal derecho con dos áreas de calcificación en su interior y edema circundante compatible con metástasis cerebral única (Figura 2D y E).

Ante estos hallazgos, se realiza un test de edrofonio con mejoría transitoria de la voz nasal y mayor elevación del velo del paladar. Además se realiza una PAAF guiada por ecografía torácica observándose en la citología, células epiteliales pequeñas con intensa atipia y necrosis compatibles con carcinoma tímico, por lo que se clasifica como carcinoma tímico grado IVb de Masaoka y miastenia gravis asociada como síndrome paraneoplásico. Durante el proceso diagnóstico, se inicia tratamiento con anticolinesterásicos, a pesar de lo cual, se produce una rápida progresión desarrollando fallo respiratorio que requiere intubación orotraqueal y ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos, siendo refractario a tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas y motivo por el que fallece.

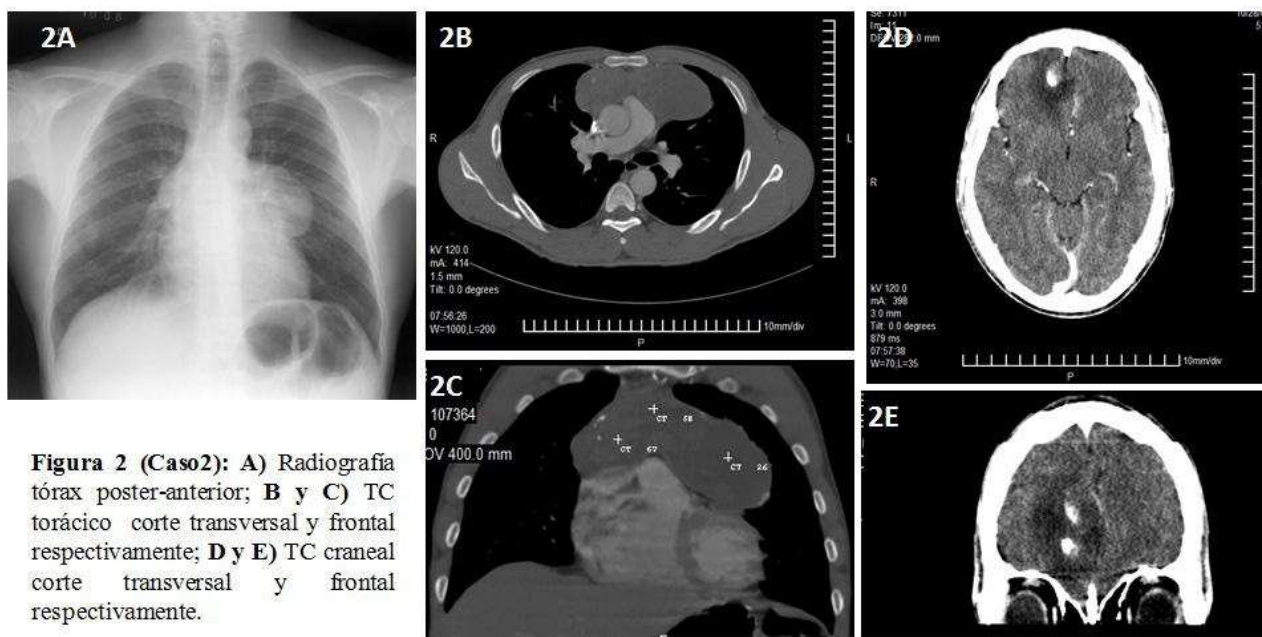


Figura 2 (Caso2): A) Radiografía tórax poster-anterior; B y C) TC torácico corte transversal y frontal respectivamente; D y E) TC craneal corte transversal y frontal respectivamente.

DISCUSIÓN

El carcinoma tímico suele ser más agresivo que los timomas y la mayoría de los pacientes suelen presentar tos, dolor torácico y parálisis del nervio frénico como sucede en el paciente del caso 1. La invasión de las estructuras mediastínicas están presentes en la mayoría de los pacientes, siendo el derrame pleural y pericárdico las manifestaciones metastásicas más frecuentes. También es frecuente en el carcinoma tímico la presencia de metástasis a distancia como presenta el paciente del caso 2.

Los timomas están asociados a una gran variedad de síndromes paraneoplásicos, el más frecuente es la miastenia gravis, presente aproximadamente en el 50-60% de los pacientes. Este síndrome es frecuente en todos los tipos de timomas, pero infrecuente encontrarlo en el carcinoma tímico, como ocurre en el paciente del caso 2.

La clasificación de Masaoka es la más ampliamente aceptada y es un excelente predictor del pronóstico de timoma. El tratamiento óptimo para el timoma depende de su estadio clínico, siendo la cirugía el pilar del tratamiento e indicándose únicamente en pacientes con estadio I. El valor de la radioterapia postoperatoria en tumores completamente reseca- do en estadio II o III es cuestionable. Y el tratamiento multimodal con cirugía, quimioterapia y radioterapia parece aumentar la tasa de resección completa y la supervivencia en avanzado (estadio III y IV) timomas.

BIBLIOGRAFIA

- Casey E, Kiel P, Loehrer P. Clinical management of thymoma patients. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2008; 22: 457-473.
- Shimizu J, Hayashi Y, Morita K, et al. Primary thymic carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study. *J Surg Oncol* 1994;56:159-64.
- Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003; 105:546-51.
- Gray GF, Gutowski WT III. Thymoma. A clinicopathologic study of 54 cases. *Am J Surg Pathol* 1979;3: 235-249.
- Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, et al. Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: a series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-384.
- Hon C, Chui WH, Cheng LC, Shek TW, Jones BM, Au WY. Thymoma associated with keratoconjunctivitis, lichen planus, hypogammaglobinemia, and absent circulating B cells. *J Clin Oncol* 2006;24:2960-1.
- Miyakis S, Pefanis A, Passam FH, Christodoulakis GR, Roussou PA, Mountokalakis TD. Thymoma with immunodeficiency (Good's syndrome): review of the literature apropos three cases. *Scand J Infect Dis* 2006;38:314-9.
- Murakawa T, Nakajima J, Sato H, Tanaka M, Takamoto S, Fukayama M. Thymoma associated with pure red-cell aplasia: clinical features and prognosis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002;10:150-4.
- Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, et al. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. *Eur J Neurol* 2006;13: 691-9.
- Tomaszek S, Wigle DA, Keshavjee S, and Fischer S. Thymomas: Review of current clinical practice. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1973-80.
- Müller-Hermelink HK, Ströbel P, Zettl A, et al. Combined thymic epithelial tumours. In: Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC, eds. *Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart WHO classification of tumours series*. Lyon, France: IARC Press, 2004:196-8.
- Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48:2485-2492.
- Gamondès JP, Balawi A, Greenland T, et al. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:124-31.
- Girard N, Mornex F, Van Houtte P, Cordier JF et al. Thymoma: a focus on current Therapeutic management. *J Thorac Oncol*. 2009; 4 (1): 119-126