

Dolor torácico y disfagia por masa mediastínica

Thoracic pain and dysphagia caused by mediastinal mass.

RESUMEN

Las neoplasias epiteliales del timo son raras y surgen del mediastino anterior. De todas ellas, el timoma es la más frecuente. Un tercio de estos timomas se diagnosticarán incidentalmente, otro tercio darán síntomas torácicos y el último tercio se diagnosticará por la aparición de un síndrome paraneoplásico o autoinmune siendo el más frecuente la miastenia gravis.

El diagnóstico y el estadio de estas masas se realiza con biopsia y mediante técnicas de imagen. El tratamiento consistirá en la resección de la masa si es posible. La quimioterapia y la radioterapia se emplearán como tratamiento postoperatorio, neoadyuvante o para prolongar la supervivencia.

PALABRAS CLAVE:

Timoma. Tumores epiteliales tímicos. Miastenia gravis.

SUMMARY

The epithelial thymic neoplasms are rare and are raised from the anterior mediastinum. From all of them, thymoma is the most common. One third of this thymomas are diagnosed incidentally, another third will have a thoracic symptoms and the last third are diagnosed by the appearance of paraneoplastic or immunological syndrome, being the most frequent myasthenia gravis.

The diagnosis and the staging of these masses is done with biopsy and image techniques. Treatment involves resection of the mass if possible. Chemotherapy and radiotherapy are used as postoperative, neoadjuvant treatment or to prolong the survival.

KEY WORDS:

Thymoma. Thymic epithelial tumors. Myasthenia gravis.

Introducción

Los tumores tímicos son raras neoplasias que surgen del mediastino anterior. Los timomas y los carcinomas tímicos son tumores epiteliales del timo, mezcla de células epiteliales y linfocitos, predominantemente linfocitos T. La diferencia entre ambos radica en el componente epitelial, que en el caso del carcinoma tímico presenta atipia celular sin mantener las características específicas del timo¹.

El timoma es la neoplasia más frecuente del mediastino anterior, muy por delante de los carcinomas tímicos o el tumor carcinoide tímico, aunque en total, representa menos del 1% de las neoplasias malignas^{2,3}.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con los tumores de células germinativas, linfomas, metástasis o masas tiroideas endotorácicas.

Epidemiológicamente, las neoplasias epiteliales del timo son raras y aparecen más frecuentemente entre los 40 y los 60 años de edad⁴, sin predominio por el sexo.

La incidencia general del timoma es de unos 0,15 casos por cada 100.000 habitantes.

Alrededor de un tercio de los pacientes serán diagnosticados incidentalmente, encontrándose asintomáticos y descubriendo una masa en una radiografía de tórax o una TC torácica solicitada por otro motivo. Otro tercio de

los pacientes presentarán síntomas torácicos inespecíficos tales como dolor retroesternal, tos o disnea. También pueden presentar síntomas de compresión de estructuras como el síndrome de la cava superior, aunque esto es altamente infrecuente. Un último tercio de los pacientes serán diagnosticados por la aparición de síndromes paraneoplásicos, de los cuales, el más frecuente es la miastenia gravis (MG)^{5,6}.

Caso Clínico

Presentamos el caso de una paciente de 74 años de edad que acude al Servicio de Urgencias por presentar dolor torácico irradiado a región cervical izquierda, disfagia y sensación disneica con saturación de O₂ del 93%. Se solicitó una analítica y una Rx simple de tórax objetivando una posible masa mediastínica con desplazamiento traqueal a la derecha (Fig. 1A).

La exploración fibrolaringoscópica fue normal, con una motilidad laríngea conservada y sin retención de saliva a nivel de senos piriformes.

La paciente ingresa en la planta de Neumología para estudio de la masa torácica. Durante el ingreso presenta disnea intensa que precisó intubación y traslado a la Unidad de Cuidados intensivos.



Figura 1A

La TC practicada puso de manifiesto una masa en mediastino anterior de contornos polilobulados de 120 mm de eje máximo axial y que engloba a la vena yugular interna, subclavia y tronco braquiocefálico. (Fig. 1B y 1C)

Se realizó ECO-BAG de la lesión. La descripción anatomopatológica fue compatible con timoma B3. La neoformación estaba constituida por una proyección mixta

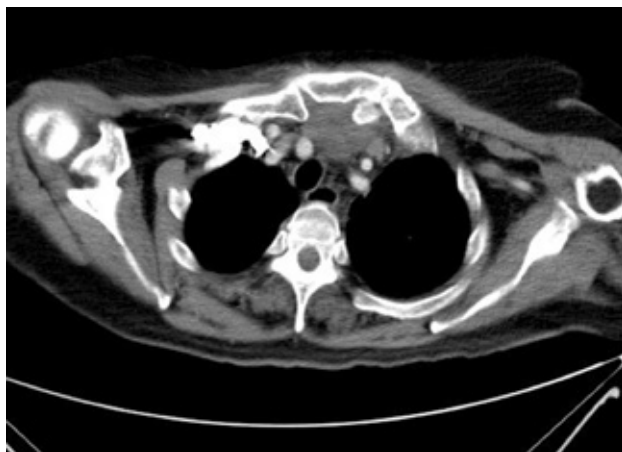


Figura 1B

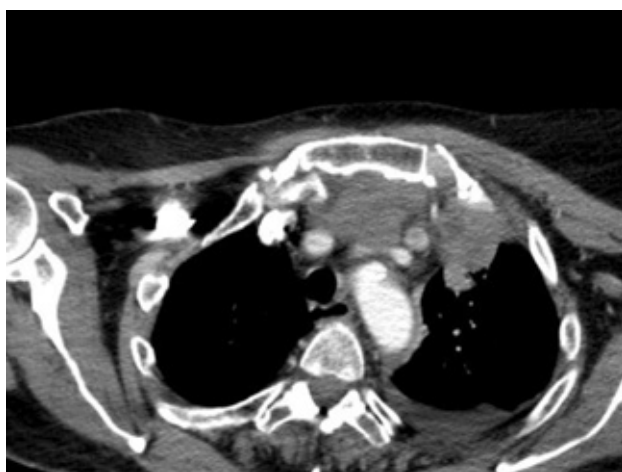


Figura 1C

de linfocitos entremezclados con células de aspecto epitelioide (hematoxilina-eosina), con un pequeño nucleolo, observándose áreas de un patrón de tipo heman-giopericitoide. Sin atipias significativas. Con las técnicas inmunohistoquímicas la práctica totalidad de las células neoplásicas presentan intensa inmunorreactividad (cito-queratina AE1-AE3). La población minoritaria muestra intensa inmunorreactividad de membrana, con ausencia de tinción en el resto de las células (CD5). La población de morfología linfocitaria muestra intensa inmunorreacti-vidad de membrana, con ausencia de tinción en el resto de las células (CD99). (Fig. 1D).

Se solicitaron anticuerpos anti-receptor de acetilcolina que fueron positivos confirmando una miastenia gravis como síndrome paraneoplásico.

La paciente falleció por una complicación respiratoria antes de poder instaurar un tratamiento.

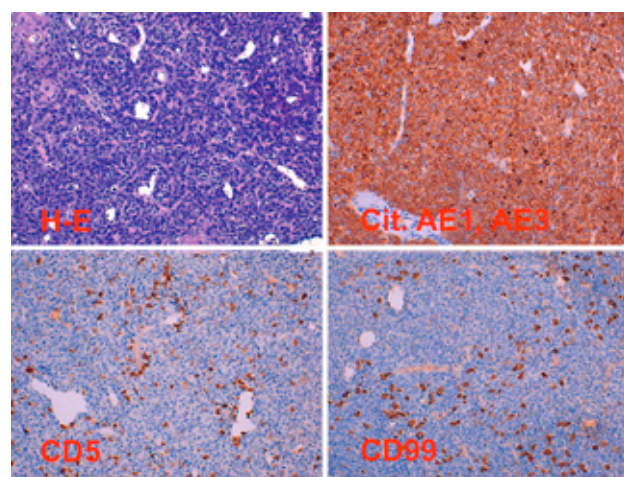


Figura 1D

Discusión

La clasificación histológica de las neoplasias epiteliales se basa en la clasificación de la OMS publicada en 1991 y modificada en 2004 (Tabla I). Sin embargo, es imposible determinar si un timoma es invasivo si solo nos basamos en la biopsia.

No existe un sistema de estadificación estandarizado, pero el sistema propuesto por Masaoka y revisado en 1994 es el que se emplea ordinariamente⁷ (Tabla II). En nuestro caso, debido a la invasión de grandes vasos, se trataría de un timoma IIIb.

El pronóstico de la enfermedad dependerá de la presencia de invasión⁸, el estadio tumoral, la resección completa o incompleta del tumor. El grado histológico tiene valor pronóstico pero es más controvertido por la escasa reproducibilidad inter e intraoperator histopatológica⁹. Además, diferentes grados histopatológicos pueden ser observados dentro del mismo tumor.

El manejo está basado en la reseccabilidad de la masa tímica. Si ésta es reseccable la primera opción es cirugía. El examen histopatológico posterior determinará el estadio definitivo y el tratamiento postoperatorio. Si la resección

Tabla I. Clasificación de la OMS (1999)

Tipo	Celularidad	Porcentaje
A	Células epiteliales tímicas neoplásicas con forma de huso u ovales, sin atipia nuclear y pueden acompañarse de escasos linfocitos no neoplásicos.	9 %
AB	Células epiteliales con focos ricos en linfocitos no neoplásicos	24 %
B1	Se asemeja al timo normal, con células casi indistinguibles de la corteza tímica normal	13 %
B2	Componente epitelial neoplásico compuesto de células con núcleos vesiculares y nucléolos diferenciados con una extensa población de linfocitos no neoplásicos	24 %
B3	Células epiteliales redondeadas o poligonales, con atipia leve.	15 %
C	Clara atipia citológica, carcinoma tímico.	15 %

Tabla II. Clasificación de Masaoka.

ESTADIO	DESCRIPCIÓN
I	Encapsulado
Ila	Invasión microscópica capsular
Ilb	Invasión macroscópica grasa mediastínica
IIla	Invasión macroscópica del pericardio o pleura
IIlb	Invasión macroscópica del pericardio o pleura con invasión de grandes vasos
IVa	Diseminación pleural o pericardio
IVb	Metástasis linfáticas o hematógenas.

completa no es posible, quimio o quimioradioterapia puede ser usada para intentar una resección posterior o únicamente como tratamiento paliativo y prolongar la supervivencia.

La posibilidad de resecar el tumor estará determinada por la extensión del tumor y el grado de invasión de estructuras vecinas.

En general, se recomienda la resección completa o citoreductora si ésta es posible. Se debe asociar radioterapia postoperatoria para los pacientes con estadio III o IVa y los pacientes en estadio II con márgenes próximos o tocados. Para pacientes con enfermedad inoperable (estadios III y IV con obstrucción de vena cava, infiltración pleural o pericárdica) se debe considerar como primera opción quimioterapia de inducción seguida de cirugía y/o radioterapia.

La miastenia gravis es el síndrome paraneoplásico más común, y es más frecuente en mujeres. Otros síndromes paraneoplásicos menos comunes son la hipogammaglobulinemia y la aplasia medular¹⁰. Además, los timomas están también asociados a otros síndromes de tipo autoinmune tales como lupus, polimiositis y miocarditis¹¹.

En nuestro caso, la paciente falleció por una complicación respiratoria atribuible a su miastenia gravis que no respondió a tratamiento.

Bibliografía

- Rosai J, Sobin LH. Histological Typing of tumours of the Thymus. In: World Health Organization international histological classification of tumors, 2nd ed. New York, NY: Springer-Verlag, 1999.
- Duwe BV, Stermann DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. Chest. 2005;128:2893-2909.
- Engels EA. Epidemiology of thymoma and associated malignancies. J Thorac Oncol. 2010;5:S260-S265.
- Schmidt-Wolf IG, Rockstroth JK, Schüller H, et al.: Malignant thymoma: current status of classification and multimodality treatment. Ann Hematol 2003;82 (2):69-76.
- Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. Mt Sinai J Med. 1971;38:497-537.
- Filosso PL, Evangelista A, Ruffini E, Rendina E A, Margaritora S, Novellis P, et al. Does myasthenia gravis influence overall survival and cumulative incidence of recurrence in thymoma patients? A Retrospective clinicopathological multicentre analysis on 797 patients. Lung Cancer, 2015;88(3):338-343.
- Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. Cancer 1981 1;48(11):2485-92.
- Thomas CR, Wright CD, Loehrer PJ. Thymoma: state of the art. J Clin Oncol 1999; 17(7): 2280-9.
- Ströbel P, Bauer A, Puppe B, Kraushaar T, Krein A, et al. Tumor recurrence and survival in patients treated for thymomas and thymic squamous cell carcinomas: a retrospective analysis. J Clin Oncol 2004; 22(8): 1501-9.
- Cameron RB, Loehrer PJ Sr, Thomas CR Jr. Neoplasms of the mediastinum. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Principles and Practice of Oncology. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:845-858.
- Levy Y, Afek A, Sherer Y, et al. Malignant thymoma associated with autoimmune diseases: a retrospective study and review of the literature. Semin Arthritis Rheum. 1998;28:73-79

Correspondencia

Dr. Andrés López Vázquez
Rufas, 15 - 3ªA
50001 Zaragoza
E-mail: andreslopezvazquez@hotmail.com