



CASO CLÍNICO

CAUSA MUY INFRECUENTE DE MASAS PLEURALES EN PACIENTE CON DERRAME PLEURAL

VERY RARE CAUSE OF PLEURAL MASSES IN A PATIENT WITH PLEURAL EFFUSION

Autores: Moreno Sánchez, F¹. Sánchez Baillo, R¹. Díaz-Cordovés Menéndez, A¹. Agustín Martínez, FJ¹. Hidalgo Carvajal, R¹. Sayas Catalán, J²

¹Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Toledo

²Servicio de Neumología. Hospital Universitario 12 de Octubre

Resumen:

Los tumores tímicos son considerados neoplasias raras. La incidencia del carcinoma tímico constituye solamente 0,06 % de todas las neoplasias tímicas y son típicamente invasivos. Existe un pico en la sexta/séptima década de la vida y puede existir una ligera predisposición en las mujeres. Los carcinomas tímicos en el momento del diagnóstico suelen presentar estadios avanzados, lo que representa un desafío terapéutico.

A continuación, presentamos el caso de una paciente de 63 años, nunca fumadora que presenta cuadro de 3 meses de evolución de disnea progresiva, tos seca y fiebre de hasta 38°C. En radiografía de tórax se objetivó una masa parahilar y derrame pleural ipsilateral a estudio. Se realizó una biopsia de aguja gruesa guiada por ecografía pulmonar de un implante pleural con diagnóstico de carcinoma tímico.

Palabras clave: Carcinoma tímico, mediastino, derrame pleural, biopsia pleural.

Resume:

Thymic tumors are considered rare neoplasms. The incidence of thymic carcinoma constitutes only 0.06% of all thymic neoplasms and is typically invasive. There is a peak in the sixth/seventh decade of life and there may be a slight predisposition in women. Thymic carcinomas at diagnosis usually present advanced stages, which represents a therapeutic challenge.

Below, we present the case of a 63-year-old patient, never a smoker, who presented a 3-month history of progressive dyspnea, dry cough, and fever up to 38°C. The chest X-ray revealed a parahilar mass and ipsilateral pleural effusion under study. A core needle biopsy guided by lung ultrasound of a pleural implant was performed with a diagnosis of thymic carcinoma.

Keywords: Thymic carcinoma, mediastinum, pleural effusion, pleural biopsy.

Introducción:

Los tumores epiteliales tímicos (TET) representan un grupo heterogéneo de neoplasias malignas raras que incluyen timomas y carcinomas tímicos. En la Unión Europea, la incidencia anual global de TET es 0,18 por 100.000 (Timoma: 0,14/100.000 y Carcinoma tímico: 0,01/100.000)¹. Afecta fundamentalmente a adultos en séptima década de vida, con predominio ligero en mujeres^{1,2}.

Los carcinomas tímicos son más agresivos que los timomas². La mayoría de los pacientes presentan tos, dolor torácico, parálisis del nervio frénico o síndrome de la vena cava superior, sin embargo, no suele asociarse con síndromes paraneoplásicos². Las metástasis extratorácicas se observan en menos del 7% por ciento de los pacientes en la presentación³.

La evaluación inicial de un paciente con una masa en el mediastino anterior debe incluir imágenes torácicas mediante TAC o RMN^{2,3}. Los carcinomas suelen ser masas grandes, firmes e infiltrantes. A menudo

contienen áreas necróticas, quísticas o calcificadas y el contorno del tumor suele ser irregular³. Las exploraciones PET suelen ser negativas en los timomas más bien diferenciados, pero son muy positivas en los carcinomas tímicos^{3,4}.

Observación clínica:

Mujer de 63 años que acude al servicio de urgencias con los siguientes antecedentes personales: No alergias medicamentosas conocidas. Nunca fumadora. No otros hábitos tóxicos. No factores de riesgo cardiovascular. Diagnosticada de asma bronquial con sensibilización a pólenes y gramíneas. Síndrome de ansiedad en seguimiento por Psiquiatría. Profesión: ama de casa. Padre fallecido por cardiopatía isquémica. Tratamiento farmacológico activo: Symbicort 160/4.5 1 inh/día, bromazepam 1.5mg/12h, salbutamol y ebastel si precisa.

La paciente refiere un cuadro de 2-3 meses de evolución de disnea progresiva con el ejercicio hasta hacerse de mínimos esfuerzos, acompañado de tos sin

expectoración. Concomitantemente, refiere en los últimos 3 días fiebre de hasta 38°C, sin diaforesis ni escalofríos. Además, en los últimos 5 días comenta cuadro de aumento de deposiciones, blandas, sin productos patológicos autolimitado. No dolor torácico, no palpitations, no hemoptisis, no hiporexia, no astenia ni síndrome constitucional. No pérdida de peso, no alteraciones cutáneas, no otra sintomatología asociada. No ha realizado tratamiento en domicilio.

A la exploración física paciente con muy buen estado general, eupneica en reposo sin trabajo respiratorio, afebril. TA 112/76; FC: 82 lpm; SPO2 basal 98%. Cabeza y cuello: no se palpa adenopatías. AC: rítmica sin soplos audibles. AP: Abolición de MV en base izquierda. Abdomen blando, depresible, no doloroso y sin palpación de masas ni megalias. MMII: no edemas ni signos de TVP. No lesiones cutáneas. Exploración neurológica dentro de la normalidad.

Como pruebas complementarias se realiza analítica completa con aumento de PCR (20.47 mg/d). Resto anodino. Se realiza radiografía de tórax PA y lateral objetivándose elevación de cúpula diafragmática izquierda y masa parahilar izquierda. Ante los hallazgos, se decide ingreso en Servicio de Neumología para ampliar estudio.

Se amplió estudio con TAC toracoabdominopélvico que informa de la presencia de una masa mediastínica anterior izquierda (8 x 10 x 10 cm), con varias masas pleurales en hemitórax izquierdo (las mayores de 8,5 x 4 cm en pleura diafragmática). Se acompaña de abundante derrame pleural, atelectasia probablemente pasiva del LII y de la llingula con permeabilidad bronquial. Existen adenopatías de tamaño patológico en el espacio supraclavicular izquierdo y paratraqueal superior derecho. Abdomen y pelvis sin hallazgos patológicos,

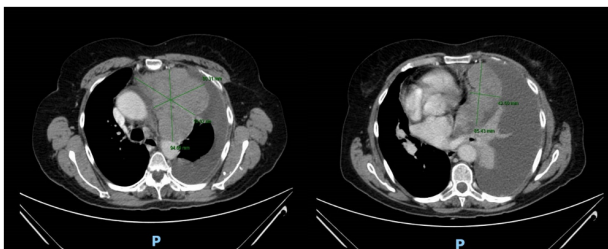


Figura 1. TAC torácico objetivándose masa mediastínica anterior izquierda (8 x 10 x 10 cm) con varias masas pleurales en hemitórax izquierdo (las mayores de 8,5 x 4 cm en pleura diafragmática). Se acompaña de abundante derrame pleural.

Ante los hallazgos descritos, se realizó ecografía torácica, toracocentesis diagnóstica y evacuadora (con extracción de 700cc de líquido macroscópicamente serohemático). Los resultados del líquido pleural fueron compatibles con un exudado mononuclear. Respecto a los marcadores tumorales en líquido pleural, fue positivo para CEA con valores de 582ng/ml. Se realizó biopsia pleural a ciegas que fue negativa.

Ante la ausencia de diagnóstico definitivo, se realizó nueva biopsia de implante pleural (con aguja BARD 18G) guiada por ecografía torácica por el propio servicio de neumología, sobre uno de los implantes pleurales en base izquierda, con obtención de dos cilindros macroscópicamente representativos. Estudiado por el

servicio de Anatomía Patológica, el resultado fue de “tumor epitelial con rasgos inmunohistoquímicos compatibles con origen tímico”.

Se realizó fibrobroncoscopia, objetivándose mucosa normal y permeable en segmentarios y subsegmentarios explorados. Se recogió muestra para BAS con resultado negativo para células malignas y microbiología.

Se realizaron pruebas de función respiratoria con espirometría y difusión dentro de la normalidad.

Se realizó PET-TAC mostrando una masa sólida e hipermetabólica en territorio mediastínico prevascular superior izquierdo que parece contactar con pericardio. Además, se aprecian varias masas pleurales metabólicamente patológicas (en pleura costal, pleura mediastínica y diafragmática izquierda). Se visualiza conglomerado adenopático paratraqueal derecho y adenopatía supraclavicular izquierda con actividad metabólica patológica. En parénquima hepático se observan 2 LOES hipodensas sin incremento de actividad metabólica en relación con etiología benigna.



Figura 2. PET-TAC mostrando de izquierda a derecha conglomerado adenopático paratraqueal derecho, masa sólida e hipermetabólica en territorio mediastínico prevascular superior izquierdo que parece contactar con pericardio y masa pleural metabólicamente patológica en pleura diafragmática izquierda

La biopsia del implante pleural mostró zonas de necrosis y atipia. La inmunohistoquímica incluyó positividad para citoqueratina 5/6, CD5 y CD117+. PDL-1 negativo. El acompañante linfocitario masivo corresponde a infiltrado inflamatorio linfocitario T (CD3 positivo), compatible con carcinoma tímico de células escamosas.

La paciente se derivó a servicio de Oncología médica con diagnóstico de carcinoma tímico estadio IV (extensa afectación pleural y adenopatía supraclavicular izquierda), por lo que, recibió tratamiento con quimioterapia (Carboplatino y paclitaxel). En la actualidad, se encuentra en 3ª línea de tratamiento con quimioterapia.

Discusión:

Los tumores tímicos son considerados neoplasias raras. Es infrecuente en niños y adultos jóvenes, aumentando la frecuencia con la edad, existiendo un pico en la sexta/séptima década de la vida¹. Puede existir una ligera predisposición en las mujeres. Se desconoce cuál es la causa de estos tumores y si existe predisposición genética a padecerlos, habiéndose relacionado con irradiación previa e infecciones por el virus de Epstein-Barr^{1,2}.

Dentro del diagnóstico diferencial que se tiene que hacer ante una masa en mediastino anterior se encuentran timoma (carcinoma tímico), teratoma/tumor de células germinales, linfoma (terrible) y tejido tiroideo³.

Los carcinomas tímicos suelen ser masas grandes, firmes e infiltrantes, con áreas frecuentes de cambios quísticos y necrosis³. Esta característica de crecimiento e infiltración de estructuras vecinas condiciona que los pacientes manifiesten disnea, tos, dolor torácico y en ocasiones síndrome de la vena cava superior o la parálisis del nervio frénico^{3,4}.

El diagnóstico de carcinoma tímico es anatómico-patológico, se requiere tomar biopsia con aguja gruesa (para pacientes que no se consideran susceptibles de resección completa) o resección quirúrgica (para pacientes que sean candidatos de resección completa) y posteriormente realizar las pruebas histopatológicas, inmunohistoquímicas y genéticas correspondientes^{4,5}.

Los carcinomas tímicos son citológicamente malignos y pueden manifestar cambios quísticos⁴. Se suelen encontrar una cierta cantidad de necrosis, atipia y mitosis. A menudo se observa un patrón de crecimiento infiltrativo asociado con estroma desmoplásico, sin evidencia de linfocitos T inmaduros^{3,4}. Los carcinomas tímicos muestran una gran variedad de subtipos histológicos, siendo el más común, carcinoma tímico de células escamosas⁴.

En el análisis inmunohistoquímico los carcinomas tímicos incluyen la expresión del grupo de diferenciación CD5 y CD117 (podría ser útil para distinguir el carcinoma tímico del timoma) ya que estos marcadores rara vez se expresan en los timomas^{3,4}. El 20% de los carcinomas tímicos no presenta expresión de CD117 y CD5⁴.

El sistema de estadificación recomendado en la actualidad para el carcinoma tímico y timoma, es el TNM 8.^a edición propuesta por el American Joint Committee on Cancer (AJCC)^{4,5}. También se han utilizado otros sistemas de estadificación para estadificar los carcinomas tímicos, por ejemplo, el sistema de estadificación de Masaoka - Koga, que se ha utilizado en muchos estudios y sigue utilizándose ampliamente⁴.

Respecto al manejo terapéutico, va haber claras diferencias de si la enfermedad es resecable o no⁵.

Si fuera resecable (aquellos con tumores completamente encapsulados o aquellos con tumores que invaden estructuras fácilmente resecables, como la pleura

mediastínica, el pericardio o el pulmón adyacente) el tratamiento va a ser la cirugía^{5,6}.

Por el contrario, si la enfermedad fuera irresecable (pacientes que presentan metástasis pleurales y/o pericárdicas, afectación cardiaca o metástasis a distancia) el tratamiento de elección va a ser la terapia sistémica (QT) o local (RT)^{5,6}.

Los carcinomas tímicos son muy agresivos, a menudo se encuentran en un estadio avanzado en el momento del diagnóstico y se asocian con un peor pronóstico⁶. Presentan supervivencias globales de entre el 30% y el 40%⁶.

Bibliografía:

1. SEOM-GECP-GETTHI Clinical Guidelines for the treatment of patients with thymic epithelial tumours (2021)
2. Marx A, Chan JKC, Coindre J-M, Detterbeck F, Girard N, Harris NL, et al. The 2015 World Health Organization classification of tumors of the thymus: continuity and changes. *J Thorac Oncol*. 2015;10:1383–95.
3. Gatta G, Capocaccia R, Botta L, Mallone S, De Angelis R, Ardanaz E, et al. Burden and centralised treatment in Europe of rare tumours: results of RARECAREnet-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2017;18:1022–39.
4. De Jong WK, Blaauwgeers JL, Schaapveld M et al. Thymic epithelial tumours: a population-based study of the incidence, diagnostic procedures and therapy. *Eur J Cancer* 2008; 44: 123–130.
5. Travis WB, Brambilla A, Muller-Hermelinck HK, Marx A. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. In: Travis WB (ed), World Health Organization Classification of Tumours. Lyon: IARC Press 2004; p. 146.
6. Wilkins KB, Sheikh E, Green R, et al. Predictores clínicos y patológicos de supervivencia en pacientes con timoma. *Ann Surg* 1999; 230:562.
7. Safieddine N, Liu G, Cuningham K, et al. Factores pronósticos de curación, recurrencia y supervivencia a largo plazo después de la resección quirúrgica del timoma. *J Thorac Oncol* 2014; 9:1018.