

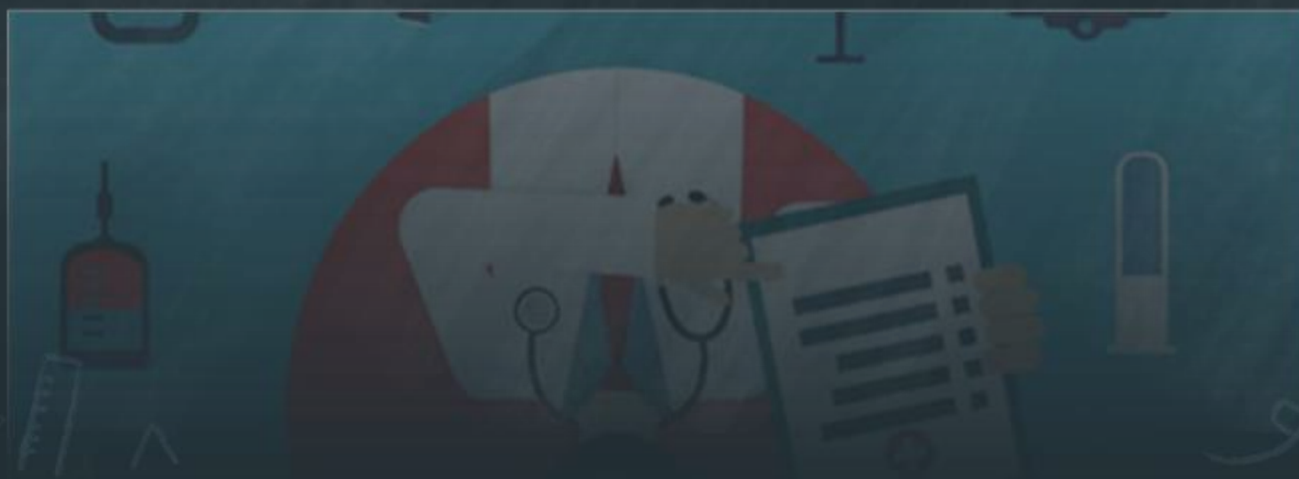
Sesión Clínica

Caso clínico:

Dra: Beatriz Vicente

Dr: Jesús Rodríguez







Antecedentes

- Varón de 85 años.
- Alérgico a penicilina y contrastes yodados.
- Viudo. Vive sólo. IAVD.
- Mantenimiento con compresores de amoníaco.
- Gammapatía monoclonal de significado incierto.
- FA. ICC (FEVI preservada)
- Poliposis nasal.
- Endarterectomía.
- Bocio multinodular.



ANTECEDENTES



Tratamiento

1-Budesonida/formoterol fumarato dihidra.

2-Furoato de mometasona

3- Apixaban 2.5 mg cada 12h

4-Losartán 50 mg.

5-Furosemida 60mg.

6-Eplerenona 25 mg.

7-Atorvatatina 40 mg.

8-Lanzoprazol 30 mg.



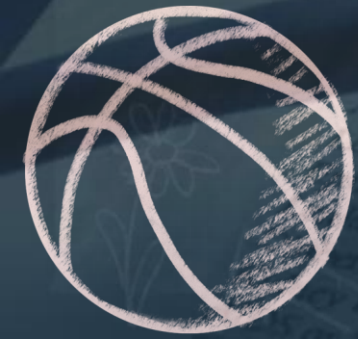
Historia clínica

Urgencias por presentar hace **más de un mes cuadro** catarral que ha ido empeorando en los últimos 15 días con **aumento progresivo de disnea que se ha hecho de reposo**.

Síndrome febril, hace una semana de **hasta 38°C** y previamente **rinitis** con algo de **tos** y **escasa expectoración**.

Refiere **dolor infraclavicular izquierdo** punzante que se **modifica con los movimientos y se irradia hacia los hombros**.

Refiere presentar síndrome general con **astenia, anorexia y pérdida de unos 8 KG de peso en los últimos 6 meses**, acompañado de **dispepsia** y alteración del ritmo intestinal (**diarrea-estreñimiento**) desde hace aproximadamente un año.





Examen físico

Buen estado general.

Vitíligo. Afebril.

Normohidratado y normoperfundido.

Consciente, orientado y colaborador.

AC: ACXFA conocida

AP: mvc. **Hipofonesis en base izquierda.**

ABDOMEN. blando, depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan masas ni visceromegalias. RHA conservados.

Ligeros edemas distales sin signos de TVP.





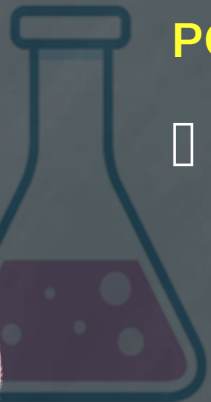
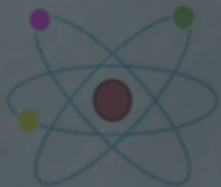
Resumen de pruebas complementarias

Hemograma: Leucocitos: 7.000 μL , Neutrófilos: 46.6 % , Linfocitos: 39.0 % ,
Monocitos: 12% , Eosinófilos: 0.6 % , Basófilos: 1.2 % , **Hb: 16.1 g/dL** ,
Hematocrito:: 45.9 % , **VCM: 103.4** , Plaquetas: 321 $10^3/\mu\text{L}$, INR: 1.06 .

□ **Bioquímica:** Glucosa: 90 mg/dL , Urea:83 mg/dL , Creatinina:1.37 mg/dL ,
Sodio:140 mmol/L , Potasio:4.8 mmol/ , GGT: 76 UI/L , ALP 131 UI/L ,

PCR: 39.4 , **Procalcitonina: negativa**

□





Resumen de pruebas complementarias



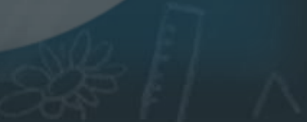
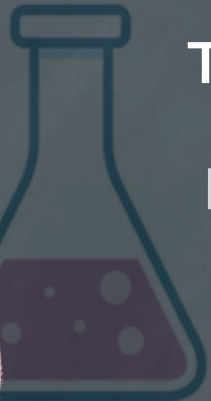
Ac tiroideos: Ac antitiroglobulina 21.3 UI/mL , Antimicrosomales 10.7 UI/mL,

Troponina, 60/ 46.6

Ácido Fólico: 6.65. Vitamina: B12 904 pg/mL.

T4 LIBRE 1.39 ng/dL y TSH 0.384 μ UI/m

Proteínas en orina 24 horas 0.2875 g 24 horas.





Resumen de pruebas complementarias



Marcadores tumorales:

- CEA 2.64. **BETA 2 Microglobulina 3.01.**
- PSA 1.31. Alfa fetoproteína 1.1
- CA 19.9 11.3. CA 72.4 3.6.
- NSE 16** (enolasa neuronal específica)
- S.C.C. 2.1 (antígeno carcinoma de células escamosas)

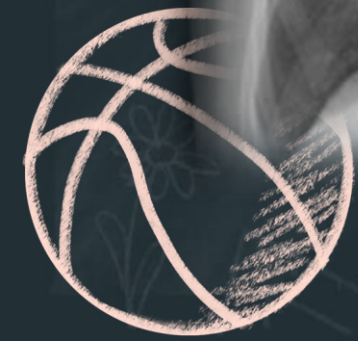
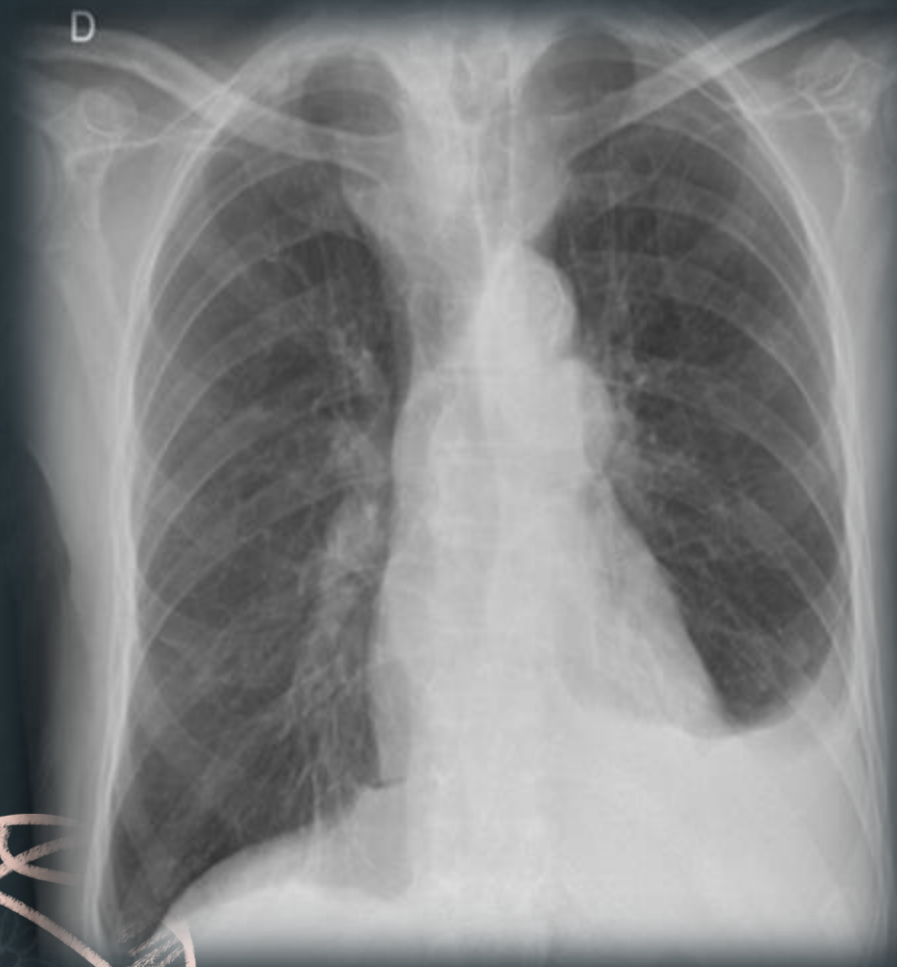
Inmunoglobulinas

- **CAD KAPPA Libre en suero 52.25 mg/L**
- CAD LAMBDA Libre en suero 50.98 mg/L**
- **COCIENTE KAPPA/LAMBDA Libres 1.02**





Sesión Clínica



Sesión Clínica

Disnea

01



04

Síndrome general

Fiebre

02



05

Dispepsia

Dolor

03



06

Diarrea
Estreñimiento.



1- Síndrome general.

2- Síndrome de insuficiencia cardíaca.

3- Síndrome febril (Agudo)

4- Síndrome interposición líquida.

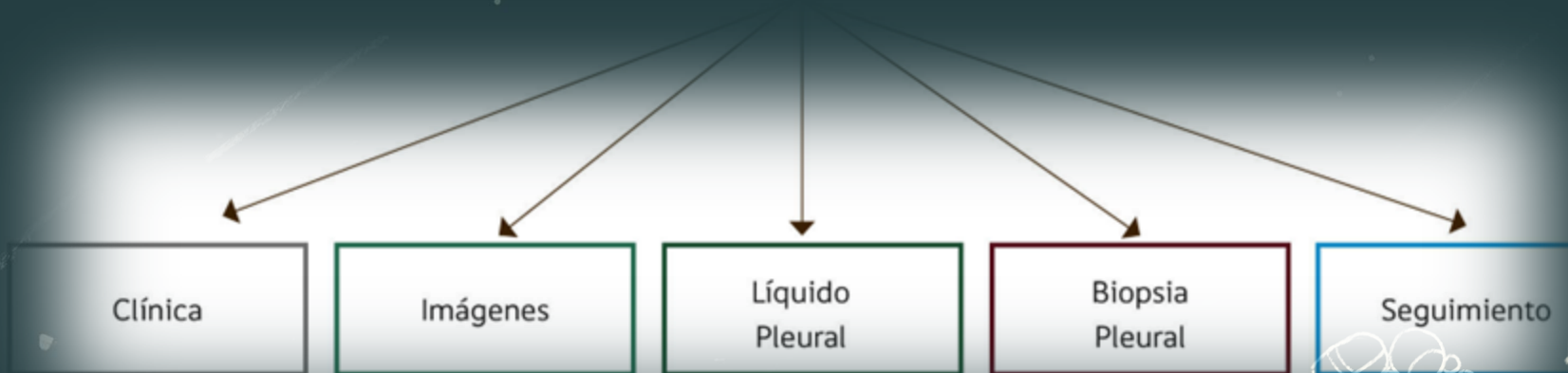
OTROS

- Síndrome doloroso torácico.

- Síndrome dispéptico

- Síndrome diarreico??

INTERPOSICIÓN LÍQUIDA-DERRAME PLEURAL





INTERPOSICIÓN LÍQUIDA-DERRAME PLEURAL

CAUSAS LOCALES

- Intratorácicas:

+Cardíacas
+Pulmonares

-Infecciosas o no infecciosas

-Traumáticas

CAUSAS SISTÉMICAS

- Extratorácicas:

+ Fármacos :
Metrotexato/amiodarona/fenitoína/ Nitrofurantoína

- Cirrosis
- Síndrome nefrótico



INTERPOSICIÓN LÍQUIDA-DERRAME PLEURAL

TRANSUDADOS	EXUDADOS
Insuficiencia cardíaca	Neoplasias
Hidrotórax hepático	Infecciones: Paraneumónico/TBC pleural
Hipoalbuminemia	Mesenquimopatías: Artritis reumatoide/ pleuritis autoinmune
Sd. Nefrótico	Asbestosis benigna
Diálisis peritoneal	Patología abdominal: pancreatitis/absceso intraabdominal
Atelectasia	Infarto miocárdico/ cirugía cardíaca
Pericarditis constrictiva	Linfopatías
Pulmón atrapado	Endocrinopatías
Obstrucción de la vena cava superior	Drogas
Urinotórax	



CRITERIOS DE LIGHT

	TRASUDADO	EXUDADO
Relación LDH pleural/suero	< 0,6	> 0,6
Relación Proteínas pleural/suero	< 0,5	> 0,5
LDH en líquido pleural	≤ a 2/3 del límite superior normal de LDH sérica	> De 2/3 del límite superior del valor normal sérico

OTROS ESTUDIOS	DIAGNÓSTICO
Pleurocrito > 50% hematocrito	Hemotórax
Triglicéridos (Tg) > 110 mg/dl	Quilotórax
Tg 50 – 110 + quilomicrones +	Quilotórax
Colesterol > 200 mg/dl	Pseudoquilotórax
Amilasas en pleura > sangre	Patología pancreática o Perforación esofágica
ANA / FR pleura > sangre	LES / AR
Citometría de flujo	Linfoma pleural
Beta 2 transferrina	Fístula duro-pleural
Creatinina pleural > plasmática	Urinotórax

Hematocrito:

>1% : DP Hemático : - Tumor
- Traumatismo
-TEP

>50% del sanguíneo: - Traumatismo
- Tumor
-TEP

Hemotórax

Células:

Predominio de :

PMN: Causa aguda (Paraneumónico)

MN: Causa crónica (TBC-Tumor)

Eosinófilos: Aire, Sangre
Fármacos, Parásitos, Asbestos
Tumor
Churg-Strauss

Exudado de causa desconocida:

Sospecha de TBC??>>>>Biopsia pleural.

Sospecha de tumor??>>>>Toracoscopia.

Toracotomía.

Células mesoteliales: No TBC.

Cáncer de pulmón:

No Microcíticos

+Adenocarcinoma (El más frecuente) >>>Periféricos

-Variedad Lepídico (Bronquioloalveolar
Crecimiento broncógeno)

+Células grandes. >>>Periféricos

+Epidermoide (Cavitación) >>>>Centrales

Microcítico

+Células pequeñas. >>>Centrales

CENTRALES

- Tos
- Hemoptisis
- Atelectasia
- Disnea

PERIFÉRICOS

- Dolor torácico
- Derrame Pleural

Exudados de causa desconocida:

Mesotelioma pleural maligno

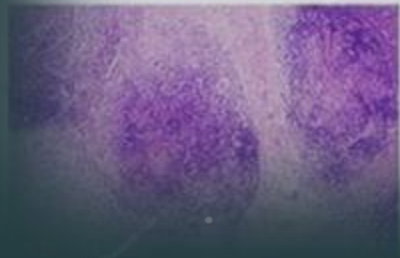


Linfoma de Hodgkin

Clasificación histológica OMS (clásico)

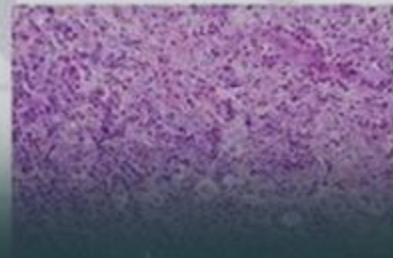
Esclerosis nodular

- Es la forma más frecuente (60-80%)
- Adultos jóvenes, afecta más a mujeres.
- Bandas de tejido conectivo en el ganglio y células de Reed-Sternberg (RS).



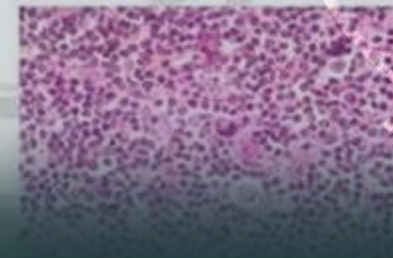
Celularidad mixta

- Frecuente en adultos mayores, predomina en hombres, afecta más abdomen.
- Pleomorfo, tiene muchos tipos de células, incluye RS.



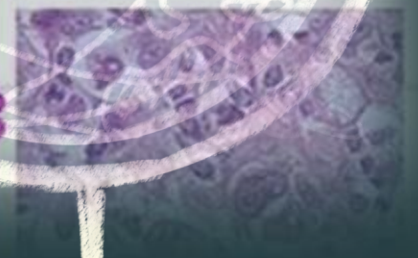
Predominio linfocítico

- Afecta al 5% aprox, más frecuente en hombres.
- Compromete otras áreas, además de mediastino.
- Abundantes linfocitos de aspecto normal además de células de RS.



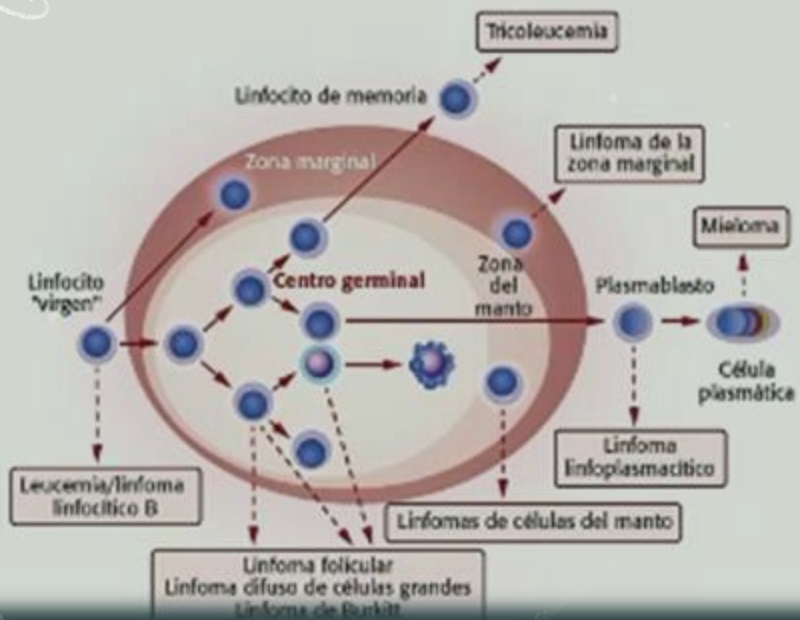
Depleción linfocítica

- Afecta a <1%
- Fibrosis difusa y abundantes células de RS.
- Predomina en ancianos, hombres y pacientes con VIH
- Peor pronóstico



- Enfermedad localizada
- Síntomas B
- Mediastino

LINFOMAS NO HODGKIN



- +Paraproteína
- +Enfermedad extralinfática
- +Médula ósea
- +Retroperitoneo
- +Leucemia

INDOLENTES

AGRESIVOS



Mieloma Múltiple

GMSI	<p>Debe cumplir los 3 puntos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Componente M sérico < 3 g/dl 2. Plasmocitosis clonal médula ósea < 10% 3. Ausencia de daño orgánico atribuible al proceso
Mieloma quiescente	<p>Debe cumplir los 2 puntos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Componente sérico > 3 g/dl o urinario ≥ 500 mg/24 h y/o plasmocitosis clonal médula ósea 10-60% 2. Ausencia de eventos definitorios de mieloma o amiloidosis
MM	<p>Debe cumplir los 2 puntos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Plasmocitosis clonal médula ósea ≥ 10% o biopsia con plasmocitoma 2. Cualquiera de los eventos definitorios de mieloma: <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia de daño orgánico por el proceso: <ul style="list-style-type: none"> > Hipercalcemia > 11 mg/dl o 1 mg/dl por encima del límite normal > Insuficiencia renal: CCr < 40 ml/min o Cr sérica > 2 mg/dl > Anemia: Hb < 10 g/dl o 2 g/dl por debajo del límite normal > Lesiones óseas: una o más en Rx, TC o PET-TC - Plasmocitosis clonal médula ósea ≥ 60% - Relación cadenas ligeras implicadas/no implicadas ≥ 100 (implicadas debe ser ≥ 100 mg/l) - Más de una lesión focal de al menos 5 mm en RM

GAMMAPATÍA MONOCLONAL SIGNIFICADO INCIERTO

	MM	GMSI
Frecuencia	+	++++
Síntomas, signos y complicaciones	Dolor óseo, lesiones óseas, compresión radicular o medular, polineuropatía, infecciones, insuficiencia renal, insuficiencia de la médula ósea, hipercalcemia, hiperviscosidad (alteraciones neurológicas, visuales, hemorrágicas, ICC)	Asintomático por definición. No hay anemia, insuficiencia renal, hipercalcemia ni lesión ósea
Proteinuria de Bence-Jones	++	Menos frecuente o intensa
Celularidad plasmática en médula ósea	> 10%	< 10%
Epidemiología	Más frecuente en edad media o avanzada	1% de la población > 50 años 10% de la población > 75 años
Componente M	Píco monoclonal sérico de al menos 3 g/dl, o proteinuria de cadenas ligeras de al menos 500 mg/día	Píco monoclonal sérico < 3 g/dl Proteinuria de Bence-Jones en orina generalmente negativa
Pronóstico	Malo	Bueno
Tratamiento	Asintomático y sin daño orgánico, no requiere; resto de casos sí	No requiere tratamiento 25% evolucionan a MM



Diagnóstico diferencial:



Derrame paraneumónico



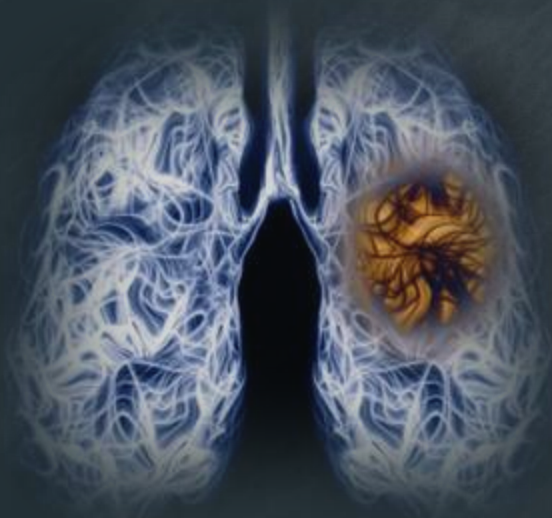
Cáncer pulmón



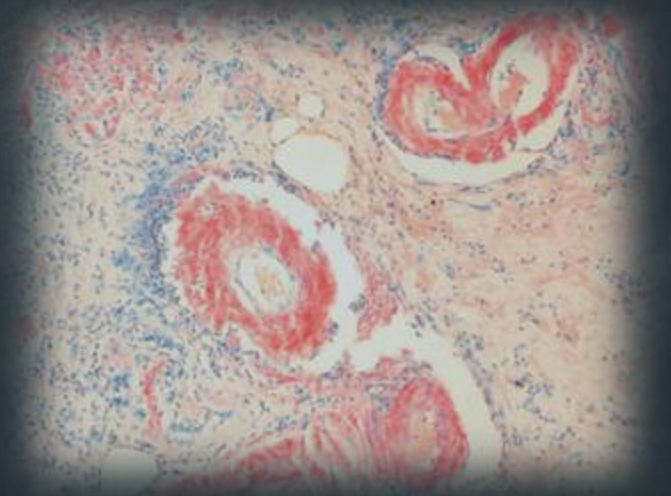
Linfoma



Diagnóstico diferencial:



Tuberculosis



Amiloidosis

Y los síntomas digestivos qué???

- Pruebas diagnósticas específicas...



Time is over



GRACIAS

CASO CLÍNICO 16/OCTUBRE/24

Beatriz Vicente Montes

ANALÍTICA :

- **Hemograma:** Leucocitos: 7.000 μL , Neutrófilos: 46.6 % , Linfocitos: 39.0 % , Monocitos: 12% , Eosinófilos: 0.6 % , Basófilos: 1.2 % , Hb: 16.1 g/dL , Hematocrito: 45.9 % , VCM: 103.4 , Plaquetas: $321 \cdot 10^3/\mu\text{L}$, INR: 1.06 .
- **Bioquímica:** Glucosa: 90 mg/dL , Urea:83 mg/dL , Creatinina:1.37 mg/dL , Sodio:140 mmol/L , Potasio:4.8 mmol/ , GGT: 76 UI/L , ALP 131 UI/L , PCR: 39.4 , Procalcitonina: negativa
- Acido Fólico: 6.65. Vitamina: B12 904 pg/mL. T4 LIBRE 1.39 ng/dL y TSH 0.384
- CAD KAPPA LIBRE EN SUERO 52.25 mg/L , CAD LAMBDA LIBRE EN SUERO 50.98 mg/L
- COCIENTE KAPPA/LAMBDA LIBRES 1.02 ,
- Ac tiroideos: Ac antitiroglobulina 21.3 UI/mL , Antimicrosomales 10.7 UI/mL,
- 07/03/2024 Troponina, 60/ 46.6

Marcadores tumorales:

- CEA 2.64, PSA 1.31, Ac antitiroglobulina, 21.3 UI/mL, Ac antimicrosomales 10.7 UI/mL, BETA 2 Microglobulina 3.01* , -CA 19.9 11.3, Alfa fetoproteina 1.1, CA 72.4 3.6, NSE 16, -S.C.C. 2.1

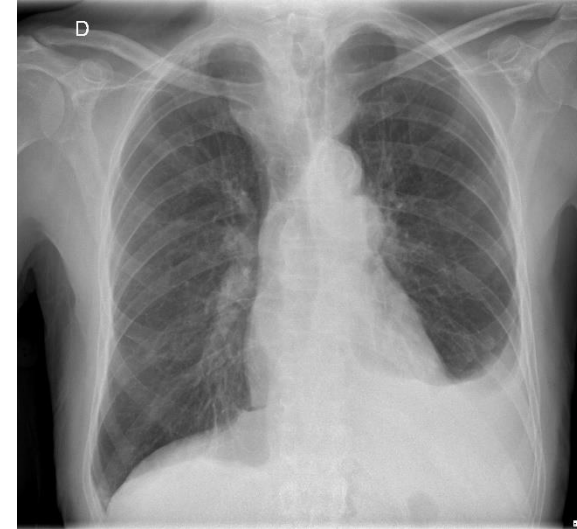
- **Ag en orina: Ag Legionella y Neumococo** en orina Negativo
- **COPROPROCULTIVO:** CD GDH Glutamatodeshidrogenasa Negativa, COPROCULTIVO Flora habitual Ex.Parasitológico (concentrac.) No se observan formas parasitaria
- **Test de antígeno rápido:** VRS, Sars-CoV-2, Gripe A/B: NEGATIVOS
- **RX ABDOMEN AP:** Gas y heces en marco cólico
- **ECG:** Fibrilofluter a 68 lpm
- **GASOMETRÍA:** PH: 7.481, PCO2: 32.6, PO2: 68.4, SAT O2: 93.9, %
- **GASTROSCOPIA:** Mucosa asalmonada sugestiva de **Barret. Hernia de hiato**
- **COLONOSCOPIA:** Diagnóstico: Pólipos en el colon X 2. Hemorroides.

Serie ósea metastásica:

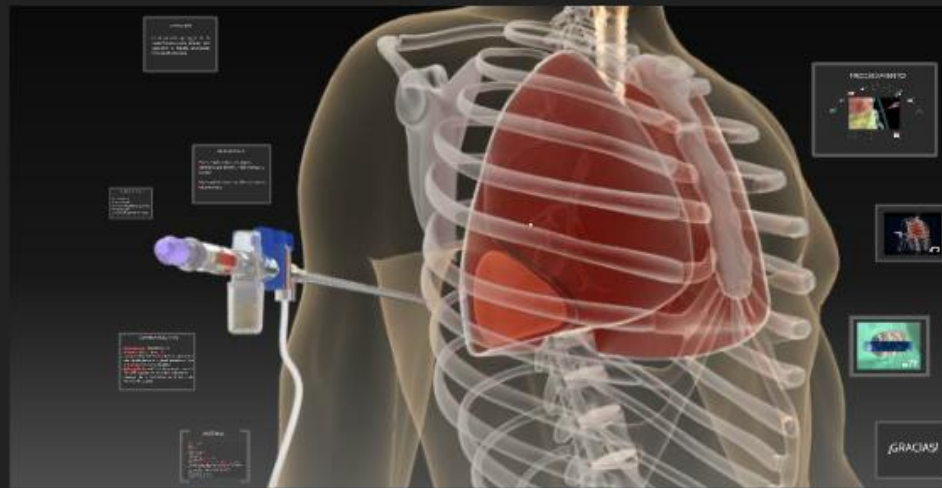
- En la calota se identifica diploe alveolar como variante anatómica de la normalidad. Signos **de osteoartrosis degenerativa crónica** sobre todo en cuerpos vertebrales lumbares inferiores, L3-L4 y sobre todo L4-L5 y L5-S1.
- Rectificación de la lordosis lumbar con adecuada alineación vertebral. Importante ateromatosis calcificada aortoiliaca. **Ensanchamiento mediastínico superior, de predominio derecho e impronta traqueal**, a descartar patología tiroidea con componente endotorácico
- Probable **cardiomegalia**. Cono de la arteria pulmonar prominente. Aorta elongada con ateromas calcificados. Engrosamientos pleurales apicales, cicatriciales. Ligero-moderado derrame pleural izquierdo y atelectasia parcial de LII.

RX DE TÓRAX .

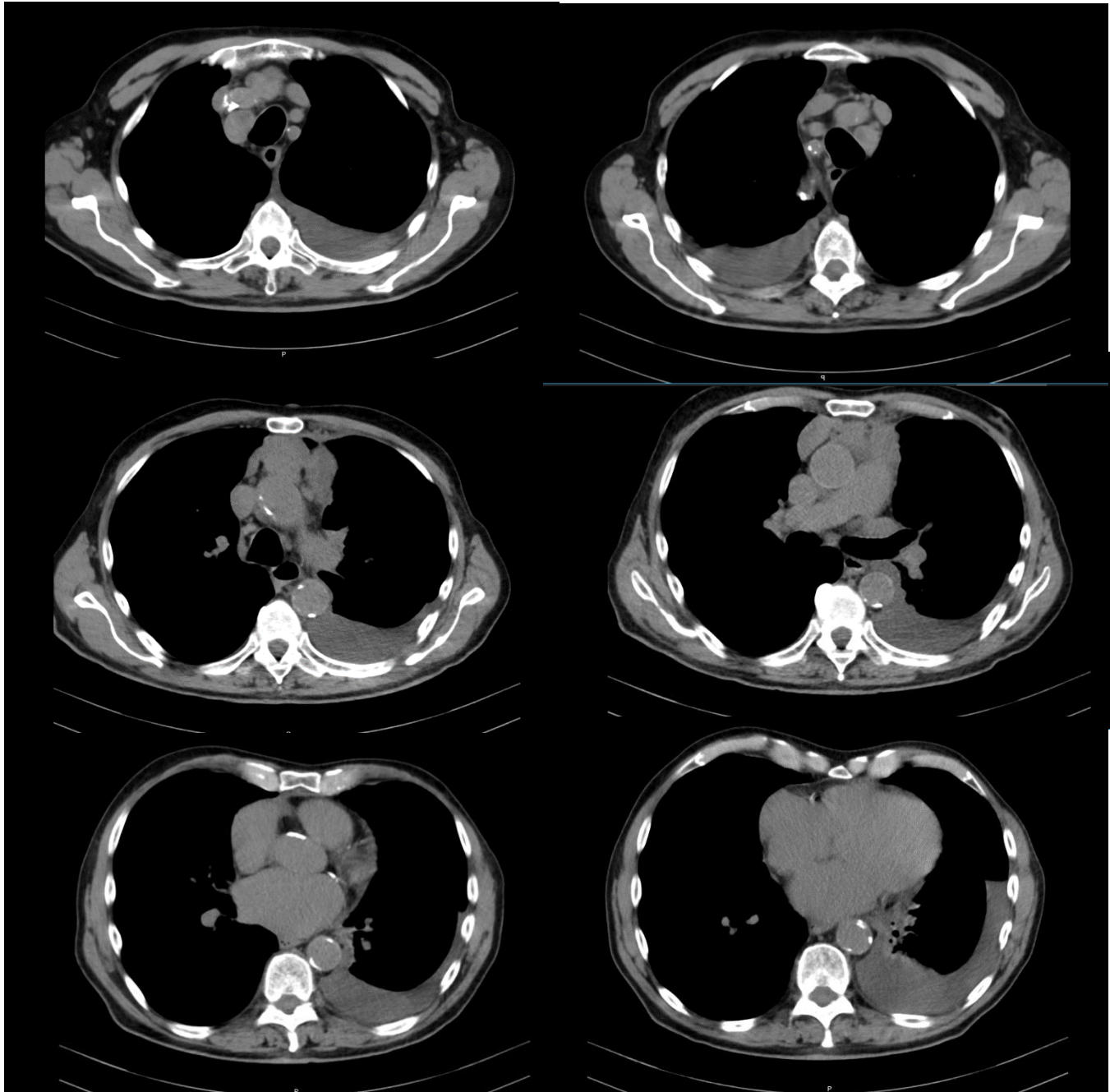
- **Ensanchamiento mediastínico superior** con moderada impronta traqueal derecha en relación con patología tiroidea. (Probable bocio endotorácico) Índice cardiotorácico normal. Cono de la **arteria pulmonar prominente**. Se identifica una probable **masa mediastínica anterior ligeramente lateralizada hacia la izquierda** (aproximadamente 40 mm de diámetro craneocaudal máximo).
- **Ligero-moderado derrame pleural izquierdo y atelectasia parcial del LII**. El derrame ha disminuido ligeramente con respecto al control previo sigue teniendo una distribución atípica de predominio subpulmonar.



TORACOCENTESIS



- **Toracocentesis diagn3stica:** Leucocitos 4350 /mm³ , **83% Linfocitos**, 10% NEUTROFILOS, 7% MONOCITOS, aislados, plasmocitos, HEMATIES 6000 /mm³, Hcto 10 %,, Pp 2,96 g/dL, Glu 105 mg/dL ,LDH 266 UI/L, ADA 7.7 U/L ,pH 7.53
- **AP L3quido pleural:** Negativo para malignidad. *Hiperplasia mesotelial* reactiva asociada a inflamaci3n cr3nica.
- **MICROBIOLOGÍA de L.pleural:** PCR TBC Negativa, GRAM No se observan bacterias ni PMN



TC DE TORAX/ABDOMEN/PELVIS SIN CONTRASTE:

- **Aumento de tamaño del tiroides** a expensas fundamentalmente del lóbulo derecho y del istmo con **componente endotorácico**, con densidad heterogénea, nódulos hipodensos y alguna calcificación, compatible con BMN.
- Múltiples **adenopatías mediastínicas** patológicas en espacio **prevascular**, la mayor de **4,5 x 3 cm**. **Pequeñas adenopatías retrocrurales** derechas en mediastino inferior, inespecíficas, sin cambios significativos con TAC previo de 2015. No identifico adenopatías hiliares ni axilares. **Moderado derrame pleural izquierdo. Mínimo derrame pleural derecho.** Pequeño derrame pericárdico.
- Engrosamientos pleuro-parenquimatosos en ambos vértices pulmonares y placas calcificadas en el vértice izquierdo. **Enfisema centrolobulillar** difuso. Bandas cicatriciales en la base pulmonar derecha. Atelectasias subsegmentarias en el LII. Pequeñas bronquiectasias en el segmento anterior del LS. Granuloma calcificado en LM a nivel de la cisura menor No identifico nódulos pulmonares sospechosos ni consolidaciones. No se visualizan adenopatías abdominopélvicas ni inguinales, ni líquido libre peritoneal.

CONCLUSION.

- **Adenopatías mediastínicas patológicas en espacio prevascular, la mayor de 4,5 x 3 cm, a descartar sd. linfoproliferativo.**
- **BMN con componente endotorácico.**

PET

- **Conglomerado adenopático prevascular y adenopatía paraórtica** adyacente, con elevado incremento del metabolismo glicídico y **nódulo subpleural izquierdo**, compatibles con malignidad.
- Foco de FDG en **glándula prostática**, inespecífico, a correlacionar con clínica y otras pruebas complementarias.
- Depósito focal de captación en **LTD**, a correlacionar con clínica/ecopaaf

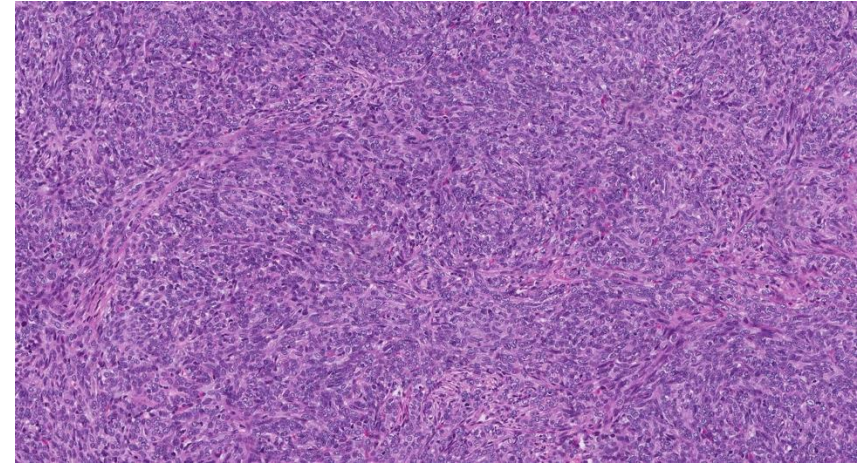
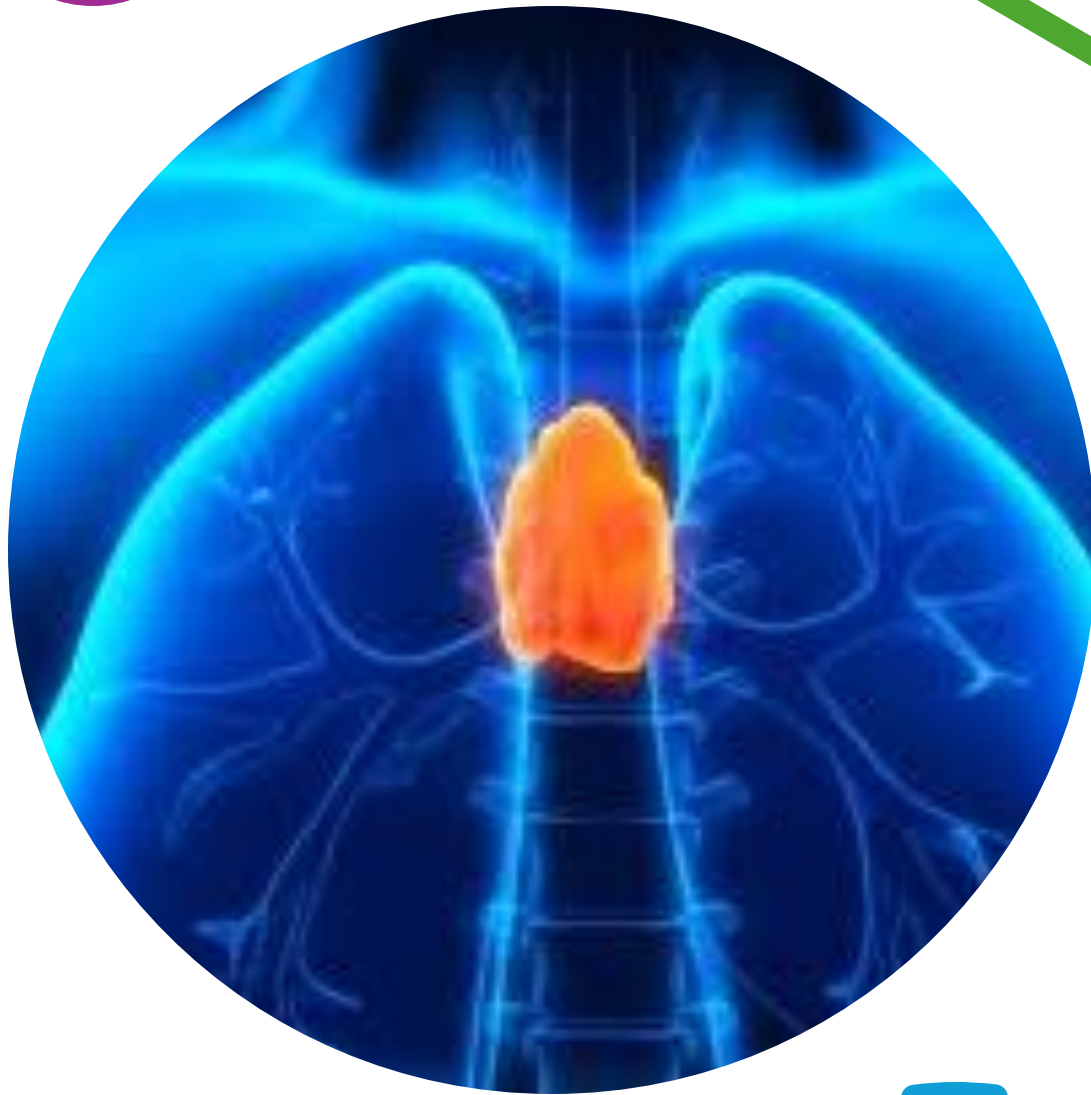
- **1º BAG guiada por Eco**: No dgco.

- **2ª BAG guiada por TC de masa mediastínica derecha prevascular** :**Descripción Microscópica** : Proliferación de células ovoideas, de aspecto epitelial, monomorfas, de contornos lisos, cromatina fina con algún nucleolo visible, dispuestas de manera desordenada, y entremezcladas con vasos de paredes finas algunos de ellos dilatados, también se objetiva de manera focal cambios microquísticos en el estroma y aisladas figuras de mitosis. No se observan atipia celular, signos de necrosis ni otros signos histológicos de malignidad.
- Estudio Inmunohistoquímico:**p40 positivo Cromogranina y sinaptocina negativo TTF-1 negativo**

Diagnóstico :

- BAG DE MASA MEDIÁSTINICA: **Compatible con timoma Tipo A**

- **JC: Timoma subtipo A; estadio Masaoka-Koga IA (por implante pleural); TMN: cT3-4, N1-2, M1a estadio IV A-B. IRRESECALBE POR PARTE DE CIRUGIA**



TIMOMA

Tipo A

- Neoplasias poco frecuentes en el mediastino anterior

EPIDEMIOLOGÍA

- En los adultos, los timomas y los carcinomas tímicos son las neoplasias más comunes que surgen en el timo.
- 20% de las neoplasias mediastínicas..
- Entre 40 y 60 años . Similar en hombres y mujeres
- Fuerte asociación con la miastenia gravis y otros síndromes paraneoplásicos.

Classification of thymic epithelial tumors

Levine and Rosai*	Müller-Hermelink, et al [¶]	WHO ^Δ
Thymoma	Thymoma	Thymoma
Encapsulated	Medullary type	Type A
	Mixed type	Type AB
Malignant type I (invasive)	Predominantly cortical	Type B1
	Cortical type	Type B2
	Well-differentiated carcinoma	Type B3
Malignant type II	Thymic carcinoma	Thymic carcinoma (Type C thymoma)

PRESENTACIÓN CLÍNICA

- **Hallazgo incidental.**
- **Síntomas compresivos** (dolor torácico, disnea, tos, parálisis del nervio frénico). SVCS.
- **Derrames pleurales** o pericárdicos: manifestación más común de una enfermedad diseminada
- **Trastornos paraneoplásicos: Miastenia gravis.** Antes, durante o después del tto.

Paraneoplastic syndromes associated with thymic neoplasms

Neurologic and neuromuscular	Myasthenia gravis, polymyositis, sensory neuropathy, stiff person syndrome, neuromyelitis optica, Isaacs syndrome (neuromyotonia), Lambert-Eaton myasthenic syndrome, hemichorea
Hematologic	Pure red cell aplasia, agranulocytosis, hemolytic anemia, pernicious anemia
Dermatologic	Alopecia areata, pemphigus, scleroderma, oral lichen planus, vitiligo
Endocrine	Addison's disease, Cushing syndrome, panhypopituitarism, thyroiditis
Miscellaneous	Acquired hypogammaglobulinemia, myocarditis, nephrotic syndrome, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, hepatitis, gastrointestinal pseudoobstruction, ulcerative colitis

Miastenia gravis: Tno autoinmune causado por Ac frente receptores de acetilcolina .

- Síntomas comunes: diplopía, ptosis, disfagia, debilidad y fatiga.
- **50% de los casos.** Rara en el carcinoma tímico.
- Hombres y mujeres por igual.
- Timoma + miastenia gravis: enfermedad menos avanzada (ayudan al dgco)
- Timectomía : atenuación de la gravedad de la MG.

Aplasia pura de glóbulos rojos: hipoproliferación autoinmunitaria de precursores de eritrocitos en MO

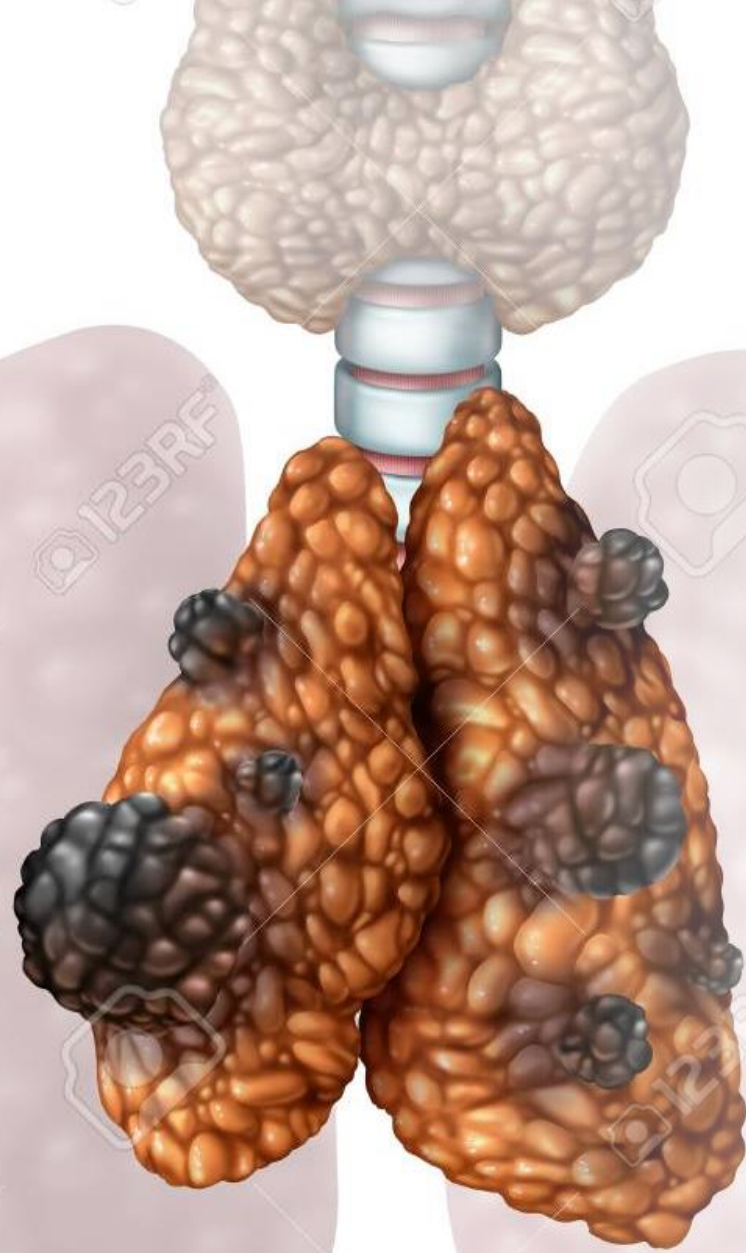
- **5 y el 15 %** de los timomas
- Mujeres mayores.
- Morfología de células fusiformes . La remisión tras cirugía poco común

Inmunodeficiencia: la hipogammaglobulinemia y la aplasia pura de glóbulos blancos :

- **< 5%**
- Mujeres mayores.
- 10 % de hipogammaglobulinemia adquirida tienen un timoma asociado (síndrome de Good)
- Los pacientes suelen tener infecciones recurrentes, diarrea y linfadenopatía.
- Timectomía: no conduce a la normalización de los niveles de Ig.

Autoinmunidad asociada al timoma: similar a la enfermedad de injerto contra huésped

- Erupción cutánea morbiliforme, diarrea crónica y anomalías de las enzimas hepáticas.
- Histopatología de la piel / mucosa intestinal similar a EICH.



Carcinoma tímico:

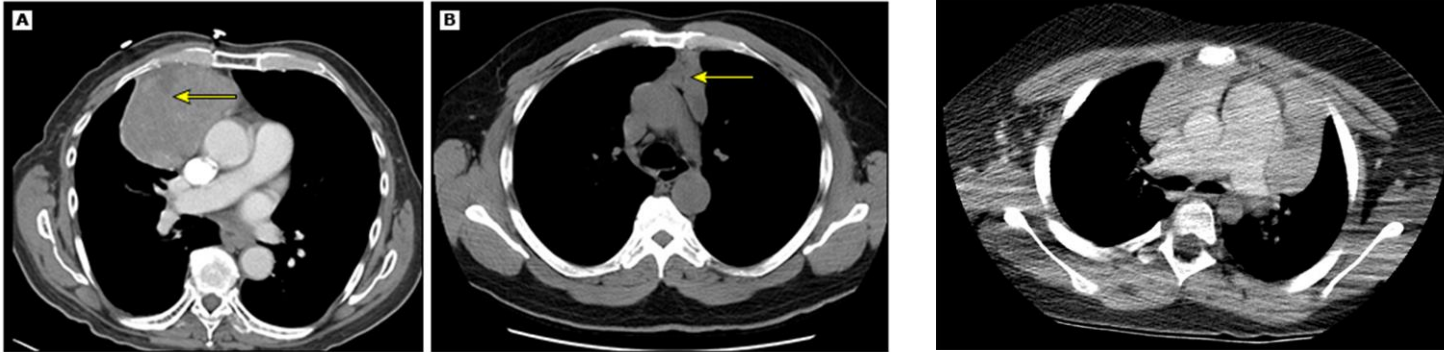
- Más agresivos ., invasión de estructuras mediastínicas.
- Tos, dolor torácico, parálisis del nervio **frénico** o síndrome de la **vena cava superior**.
- **MTTs extratorácicas** 7 % en la presentación, (hígado y los huesos...)

EVALUACIÓN INICIAL, DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN

TAC y RMN:

- Timoma **bien circunscrito**

Invade estructuras

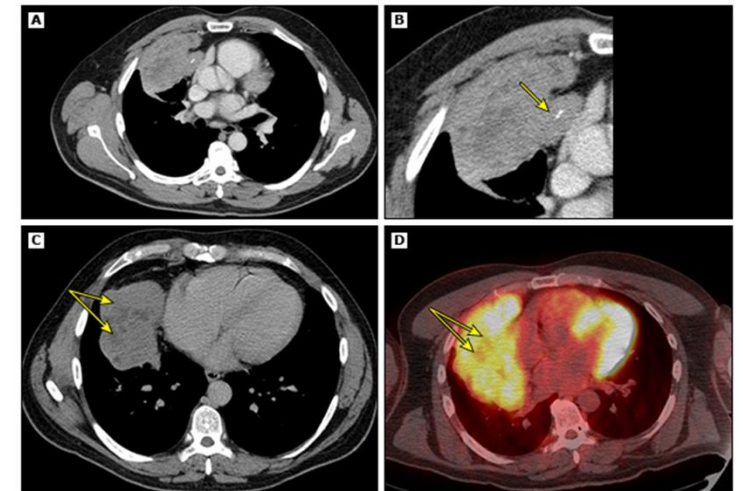


- **Resecable o no:**

- Carcinomas , áreas necróticas, quísticas o calcificadas
- El contorno del tumor suele ser irregular .

PET : suelen ser negativas en los timomas bien diferenciados, positivo en Ca.

- **DD masa mediastínica anterior :** timoma y Ca tímico, tiroides retroesternal, el linfoma y el tumor de células germinales.
- **Marcadores tumorales** de células germinales HCG y alfa fetoproteína.
- **Pruebas de función pulmonar.**



Diagnóstico tisular:

- Susceptible de resección completa: **resección quirúrgica**,.
- **No se considera susceptible** de resección: **BAG o una biopsia abierta**.
- **Clasificación de la OMS:** para clasificar las neoplasias del timo según histológica .
- La clasificación histológica puede resultar difícil sobretodo si es invasivo mediante una biopsia.

Estadaje

- **8ª edición del sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis (TNM)** American Joint Committee on Cancer (AJCC)/Union for International Cancer Control (UICC)
- **Sistema de estadificación de Masaoka**
- **Extensión y la invasión a estructuras adyacentes y/o diseminación.**
- En 2/3 de los timomas y Ca. tímicos, la TC precisa el estadio TNM patológico
- El sistema de estadificación **TNM del AJCC** no distinguir **entre tumores encapsulados y tumores que invaden la cápsula** .
- **Pueden adherirse a estructuras adyacentes sin invasión**.. Rx fibrosa inflamatoria / falsa impresión de invasión tumoral.

Tabla 1 . Sistema de estadificación de Masaoka de los timomas.

Estadio		Criterios diagnósticos
I		Encapsulación macroscópica y microscópica completa; sin infiltración a través de ella.
II	IIA	Infiltración microscópica en la parte externa de la cápsula.
	IIB	Infiltración macroscópica de la grasa adyacente o adherencias evidentes a pleura o pericardio.
III	IIIA	Infiltración macroscópica de órganos vecinos, pericardio o pleura, pero no de los grandes vasos.
	IIIB	Infiltración macroscópica de los órganos vecinos que incluye los grandes vasos.
IV	IVA	Diseminación pleural o pericárdica.
	IVB	Metástasis linfáticas o hematógenas.

CLASIFICACIÓN OMS

Epithelial tumors

Thymoma

Thymoma, NOS

Type A

Type AB

Type B1

Type B2

Type B3

Micronodular thymoma with lymphoid stroma

Metaplastic thymoma

Lipofibroadenoma

Thymic carcinomas

Squamous cell carcinomas

- Squamous cell carcinoma, NOS

- Basaloid carcinoma

- Lymphoepithelioma-like carcinoma

Adenocarcinomas

- Adenocarcinoma, NOS

- Low-grade papillary adenocarcinoma

- Thymic carcinoma with adenoid cystic carcinoma-like features

- Adenocarcinoma, enteric type

Adenosquamous carcinoma

NUT carcinoma

Salivary gland-like carcinomas

- Mucoepidermoid carcinoma

- Clear cell carcinoma

- Sarcomatoid carcinoma

- Carcinosarcoma

Undifferentiated carcinoma

Carcinoma, undifferentiated, NOS

Thymic carcinoma, NOS

Neuroendocrine tumors

Carcinoid tumor, NOS/neuroendocrine tumor, NOS

- Typical carcinoid/neuroendocrine tumor, grade 1

- Atypical carcinoid/neuroendocrine tumor, grade 2

Neuroendocrine carcinomas

- Small cell carcinoma

- Combined small cell carcinoma

- Large cell neuroendocrine carcinoma

T factor:

T1: Macroscopically completely encapsulated and microscopically no capsular invasion

T2: Macroscopically adhesion or invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura, or microscopic invasion into capsule

T3: Invasion into neighboring organs, such as pericardium, great vessels, and lung

T4: Pleural or pericardial dissemination

N factor:

N0: No lymph node metastasis

N1: Metastasis to anterior mediastinal lymph nodes

N2: Metastasis to intrathoracic lymph nodes except anterior mediastinal lymph nodes

N3: Metastasis to extrathoracic lymph nodes

M factor:

M0: No hematogenous metastasis

M1: Hematogenous metastasis

Stage:

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
Stage IVa	T4	N0	M0
Stage IVb	Any T	N1, 2, 3	M0
	Any T	Any N	M1

Masaoka's clinical stage^[1]

Stage I: Macroscopically completely encapsulated and microscopically no capsular invasion

Stage II: Macroscopic invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura, or microscopic invasion into capsule

Stage III: Macroscopic invasion into neighboring organs (ie, pericardium, great vessels, or lung)

Stage IVa: Pleural or pericardial dissemination

Stage IVb: Lymphogenous or hematogenous metastasis

Koga's proposed pathologic tumor extent of thymic epithelial tumors^[2]

Stage I: Grossly and microscopically completely encapsulated

Stage II: Microscopic transcapsular invasion or macroscopic invasion into thymic or surrounding fatty tissue, or grossly adherent to but not breaking through mediastinal pleura or pericardium

Stage III: Macroscopic invasion of neighboring organ (eg, pericardium, great vessels, or lung)

Stage IVa: Pleural or pericardial dissemination

Stage IVb: Lymphogenous or hematogenous metastasis

MANEJO DE ENFERMEDADES LOCALIZADAS

- No existen ensayos clínicos aleatorios/no guía definitiva.
- Directrices de la **Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN)** y del **programa Cancer Care Ontario** .
- Se necesitan más estudios para determinar las indicaciones / beneficios de tto combinado.

ENFERMEDAD RESECABLE: (extensión, invasión y/o adhesión)

- Tumores **encapsulados** o que invaden estructuras **fácilmente resecables**, (pleura mediastínica, el pericardio o el pulmón adyacente) .
- **Cirugía** .
- **Examen histopatológico:** estadificación definitiva . **RT o Qt posoperatoria**
- **MG** : evaluación pre-operación; evitar insuf.respiratoria .
- **Resección total /extendida del timo** y la **disección de los ganglios linfáticos**.
- Una **reacción fibrosa inflamatoria** puede simular una invasión tumoral.
- **Timoma resecable en etapa temprana** (etapa I o II de Masaoka) sin MG.
- **Timectomía parcial** : Asia, en EEUU en investigación

Enfermedad potencialmente resecable:

- No se considera resecable inicialmente.
- Tras tto neoadyuvante (**Qt pre y la RT posoperatoria**): **respuesta parcial/completa.**

Enfoque ante una enfermedad potencialmente resecable es el siguiente:

- **Qt combinada** seguida de **resección radical con o sin RT o Qt adyuvante** posoperatoria ..
- **Biopsia** para diagnóstico.
- No se han definido el **momento óptimo, la duración y los agentes para la Qt neoadyuvante**. Similar /irresecable.

- Si resecable: **cirugía**. (Desde la pleurectomía hasta la neumonectomía extrapleural). Controvertido enfoque agresivo.
- La cirugía debe ir seguida de **RT posoperatoria**

- Las **tasas de respuesta** con Qt neoadyuvante o quimioRt: **70 y el 100 %.**
- Las **tasas de resecabilidad** después de la Qt de inducción: **36 y el 69 %..**
 - Si no se puede resección completa: reducción máx. Vol + RT .
 - Si enf. residual tras cirugía: Qt
- En pacientes con un tumor que se extiende a lo largo de uno o ambos nervios frénicos, evaluar el compromiso

Enfermedad irresecable:

- Terapia sistémica, la **RT o la quimiorradioterapia**
 - MTTs** pleurales y/o pericárdicas extensas, grandes vasos, corazón o traquea o MTTs a distancia.
 - Edad o comorbilidad.**
 - Enf. **localmente avanzada** e irresecable (estadio IIIB).
-
- **Quimiorradioterapia** Control de síntomas y mejora de supervivencia.
 - **Cirugía citorreductora**
 - **La RT sola** : síntomas torácicos.
 - **Qt es la principal modalidad** de tto paliativo en enfermedad más extendida.

Enfermedad recurrente

- Enfoques locales agresivos para la enfermedad recurrente localizada pueden resultar en aumento de supervivencia
- Sin Mts a distancia: intención curativa (resección quirúrgica +/- Rt adyuvante) .
- **Recurrencias irresecables:** radiación definitiva o radioterapia corporal estereotáxica
- **Enfermedad más extendida,** Qt o la RT paliativa, similares a enfermedad irresecable.
- Papel potencial de la cirugía para tratar una recurrencia localizada

Radioterapia posoperatoria

- Indicaciones, utilizando el sistema de estadificación AJCC (sistema Masaoka entre paréntesis):
- **Timoma en estadio I** (estadio I a II de Masaoka)
 - **Sin invasión capsular, observación** / bajo riesgo de recurrencia y la falta de beneficio . Seguimiento 10 años.
 - **Invasión de la grasa mediastínica o pleura y márgenes quirúrgicos microscópicos o macroscópicamente positivos: PORT**, reduce el riesgo de recurrencia.
- **Timoma en estadio II a III** (estadio III de Masaoka): **PORT indicada**,(>riesgo de recurrencia local).
- **Timoma en estadio IV** : La **RT paliativa** (curativa en la enf. Oligometastásica).

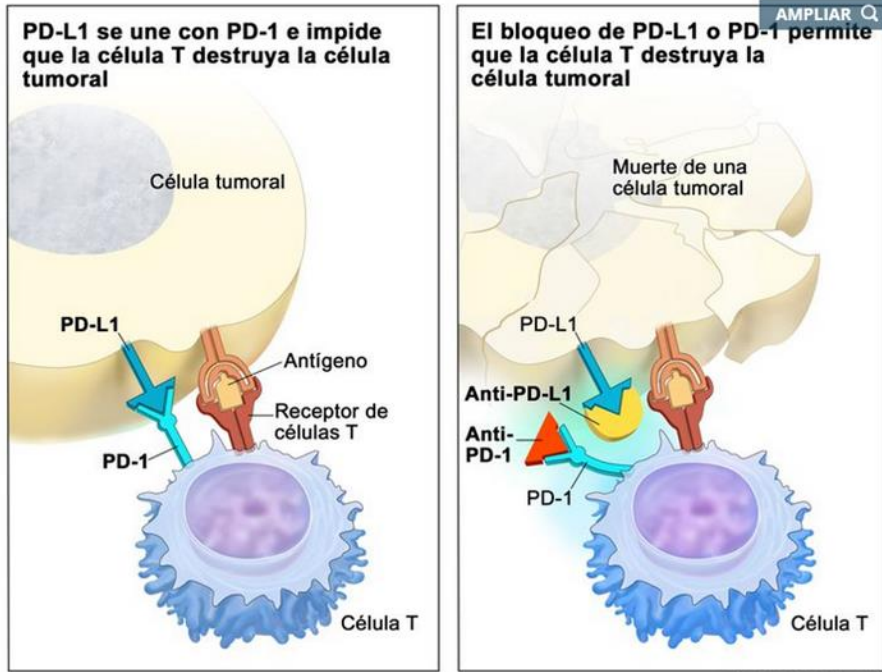
- **Carcinoma tímico**: estadio I a III (estadio I a III de Masaoka) ventaja en la supervivencia..
- Si margen positivo o enfermedad residual:, la **PORT + Qt sistémica**. Evidencia a favor es débil.
- **Carcinoma tímico en estadio IV** (estadio IV de Masaoka): **PORT paliativa** de los síntomas locales. Pocos estudios.

PRONÓSTICO

- Tumores de crecimiento lento, mientras que los carcinomas tímicos son más agresivos.
- Principales factores pcos:
 1. **Estadio de la enfermedad**
 2. **Resecabilidad completa del tumor.**
 3. **También la histología del tumor**

VIGILANCIA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

- No ensayos clínicos , la **intervención temprana** puede ser más factible y eficaz
- **Vigilancia de cánceres primarios posteriores**. Mayor incidencia.
- Pautas de la **Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN)** :
 - **TC cada 6 meses durante dos años**
 - TAC anual durante 5 años para el carcinoma tímico
 - TAC anual duante 10 años / timoma (recurrencia no evidente durante muchos años...).



© 2015 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Inhibidor de puntos de control inmunitario. Las proteínas de puntos de control, como PD-L1 (en las células tumorales) y PD-1 (en las células T), ayudan a mantener el control de las reacciones inmunitarias. La unión de PD-L1 a PD-1 impide que la célula T destruya las células tumorales del cuerpo (panel izquierdo). El bloqueo de la unión de PD-L1 con PD-1 mediante un inhibidor de puntos de control inmunitario (anti-PD-L1 o anti-PD-1) permite que las células T destruyan las células tumorales (panel derecho).

Terapia con inh. de puntos de control inmunitarios:

- **PD-1** es una proteína de la superficie de las **cel T** que ayuda al cuerpo a mantener bajo control las. rx inmunitarias.
- **PD-L1** es una proteína que se encuentra en algunos tipos de células cancerosas.

Regímenes de quimioterapia

- Enfermedad recurrente irresecable o metastásica
- **Terapia inicial:** recurrente inoperable o metástasis diseminadas. Qt a base de **platino**
- **Enf. refractaria a la Qt:** inmunoterapia con **pembrolizumab** (inh de PD-1)
 - . Eventos adversos inmunitarios
- **Enf. autoinmunes: un inhibidor de VEGF .**
- **Ca tímico que progresan con Qt e inmunoterapia:**
 - **Inhibidores de VEGF (ITC) con Sunitinib o Lenvatinib.**
 - **Everólimus (inh Mtor).**

Evolución

- CB + Taxol (80%)
- Reducción de carga tumoral 39% (respuesta parcial)
- Suspensión de Taxol por desarrollo PNP 3 G
- **Pte de realizar TAC tras 6º ciclo.**

