

# Disfonía como síntoma de presentación de un carcinoma tímico

Lacoba Girón V

Centro de Salud Francia II. Fuenlabrada (Madrid)

Varón de 67 años de edad, que consulta por presentar desde hace unos 20 días disfonía sin síntomas de infección respiratoria ni fiebre. En el último mes refiere astenia, anorexia y pérdida de unos 3 Kg de peso. No presenta trastornos gastrointestinales ni otra sintomatología asociada.

Tiene antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia, nefrectomía izquierda por litiasis, exfumador y bebedor moderado.

En la exploración física encontramos presión arterial 130/70 mmHg, peso 68 Kg, talla 1,61 (IMC 26,23), frecuencia cardíaca 80 lpm, frecuencia respiratoria 12 rpm, sat O<sub>2</sub> 97%. Buen estado general, consciente y orientado en los tres ámbitos, bien hidratado y perfundido, buena coloración mucocutánea. Pares craneales normales, sensibilidad y motilidad conservadas. Pupilas isocóricas y normorreactivas. Carótidas simétricas y rítmicas, sin soplos carotídeos. Presión venosa yugular normal. No se palpan adenopatías. Auscultación pulmonar: eupneico, murmullo vesicular conservado. Auscultación cardíaca: tonos rítmicos, no soplos ni extratonos. Abdomen blando depresible, no doloroso a la palpación, no masas ni megalias, no signos de peritonismo. Miembros inferiores: no edemas, no datos de trombosis venosa profunda, pulsos pedios palpables y simétricos.

Se inicia tratamiento con antiinflamatorios, reposo de voz y medidas conservadoras, y se cita al paciente en una semana para valorar evolución. Al cabo de ese periodo se observa aumento de la disfonía, sin cambios en la exploración física. Posteriormente, presenta pérdida de unos 5 Kg de peso con hiporexia moderada, disfonía, disfagia, molestias centrotorácicas opresivas no pleuríticas, dolor ocasional en ambos hombros y escápulas, sin debilidad muscular; no disnea, ni tos, ni hemoptisis, afebril.

Bioquímica: proteína C reactiva 7,7 mg/dl, glucosa 126 mg/dl, urea 33 mg/dl, creatinina 1,32 mg/dl,

estimación del filtrado glomerular (MDRD) 57,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, colesterol total 174 mg/dl, bilirrubina total 0,95 mg/dl, Na 137 mEq/l, K 4,3 mEq/l, proteínas totales 6,4 g/dl, albúmina 3,3 g/dl, AST (GOT) 18 U/l, ALT (GPT) 16 U/l, GGT 63 U/l, fosfatasa alcalina 89 U/l. Hemograma: leucocitosis (27.100) con neutrofilia (88,8%), resto de parámetros dentro de los límites normales. Gasometría arterial: pH 7,45, pCO<sub>2</sub> 34,10 mmHg, pO<sub>2</sub> 94,20 mmHg, HCO<sub>3</sub> 23,4 mmol/l, saturación O<sub>2</sub> 97,70%, FIO<sub>2</sub> 21,0%. Estudio de coagulación dentro de límites normales. Marcadores tumorales: beta-2-microglobulina 4.090 ng/ml (700-1.800 ng/ml).

Radiografía de tórax: múltiples nódulos pulmonares bilaterales; a descartar metástasis pulmonares como primera posibilidad.

Ecocardiograma: ventrículo izquierdo (VI) de dimensiones normales con función sistólica conservada; derrame pericárdico ligero.

Tomografía computerizada (TC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste: se identifica una masa mediastínica anterior que parece estar centrada en la celda tímica y que asciende por el espacio retroesternal. La lesión es altamente sugestiva de carcinoma tímico. Se observan adenopatías patológicas en el espacio paratraqueal alto izquierdo, múltiples imágenes de nódulos pulmonares bilaterales y lesiones ocupantes de espacio (LOES) en el hígado, compatibles con metástasis.

Biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía y diagnóstico anatomopatológico de masa mediastínica: carcinoma indiferenciado de origen tímico.

Juicio clínico: carcinoma tímico con metástasis pulmonares y hepáticas.

## COMENTARIO

Los tumores tímicos incluyen el timoma, que se manifiesta con un curso más indolente y está asociado

a miastenia gravis (MG), y el carcinoma tímico, que supone el 10% de estos tumores, se presenta a cualquier edad, tiene un comportamiento agresivo, típicamente no está asociado con MG y con frecuencia es sintomático debido al grado de invasión local.

El término “timoma benigno” debería desecharse, ya que los timomas suaves o no invasivos tienen características fundamentales de un tumor maligno (repeticiones y metástasis tras la primera resección), a pesar de un curso relativamente benigno<sup>1</sup>. Por tanto, todos los tumores tímicos pueden manifestar un comportamiento maligno, a pesar de un curso indolente y un aspecto mitológicamente suave.

La mayoría de los carcinomas tímicos histológicamente son carcinoma escamoso y linfopitelioma. Los tumores carcinoides tímicos generalmente son clasificados como un tipo de carcinoma tímico, y a veces como tumores neuroendocrinos del timo.

La clasificación más aceptada para el estadiaje es la de Masaoka (**Tabla 1**). Está basada en el grado de invasión macroscópica o microscópica de estructuras mediastínicas y tiene valor pronóstico<sup>2</sup>.

La presentación clínica de un tumor tímico es aproximadamente igual en ambos sexos. Sólo 1-2% tienen metástasis hematógenas ó linfáticas. Aproximadamente un tercio de pacientes con un tumor tímico está asintomático. De entre los sintomáticos, 40% presenta síntomas locales relacionados con una masa intratorácica, 30% tiene síntomas sistémicos y el resto tiene síntomas de MG. El dolor de pecho, la tos y la disnea son los síntomas más comunes. El síndrome de vena cava superior y la pérdida de peso suceden generalmente con tumores más agresivos. La disfagia progresiva y la ronquera son síntomas menos frecuentes<sup>3</sup>.

El diagnóstico de tumores tímicos explica aproximadamente el 50% de las masas mediastínicas anteriores.

La confirmación diagnóstica de tumor tímico se alcanza mediante biopsia abierta quirúrgica en 90% de los casos y a través de punción aspiración con aguja fina en 60%<sup>4</sup>.

La resección quirúrgica es el pilar del tratamiento de los tumores tímicos<sup>5</sup>, pues la mayoría se encuentran localizados, aunque la resección completa sólo es posible en aproximadamente un tercio de los pacientes<sup>6</sup>. Por tanto, el factor pronóstico más importante parece ser la capacidad de lograr una resección completa. Existe una supervivencia mejor en los pacientes sometidos a este tipo de intervención<sup>7</sup>.

La mejor medida del resultado después de la resección quirúrgica puede ser la tasa de recurrencias. Aparecen en aproximadamente tres cuartos de pacientes en general, y las recurrencias a distancia en aproximadamente 50%. El porcentaje de recurrencia en diferentes estudios oscila entre el 4% para el estadio I, el 14% para el estadio II, el 26% para el estadio III y el 46% para el estadio IV<sup>1</sup>.

La supervivencia de pacientes con carcinoma tímico bien diferenciado es variable y es mejor en pacientes con tumores de bajo grado. La supervivencia media entre tumores irreseccables y parcialmente reseccables es aproximadamente de 12-36 meses<sup>8</sup>. Una recurrencia debería reseccarse completamente siempre que sea posible, ya que ello está asociado a una buena supervivencia a largo plazo. La mayoría de los pacientes con carcinoma tímico presentan enfermedad avanzada (estadios III o IV) y su pronóstico es pobre.

La radiación ha producido tasas de respuesta parciales<sup>9</sup>. La radioterapia (RT) preoperatoria se utiliza en timomas invasivos de otras estructuras. La RT postoperatoria parece ser útil en casos con resección incompleta<sup>10</sup>. Varios regímenes de quimioterapia (QT) resultan activos en los timomas, pero no se puede llegar a ninguna conclusión sobre el régimen óptimo; por

**Tabla 1: SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE MASAOKA<sup>2</sup>**

ESTADIO		DEFINICIÓN
I		Tumor macroscópicamente encapsulado, sin invasión capsular microscópica
II	a	Invasión macroscópica en el tejido adiposo circundante o pleura mediastínica
	b	Invasión microscópica dentro de la cápsula
III		Invasión macroscópica en órganos vecinos (pericardio, pulmones y grandes vasos)
IV	a	Metástasis pleural o pericárdica
	b	Metástasis hematógenas o linfáticas

otra parte, el impacto de la QT sobre la supervivencia es difícil de evaluar en estos pacientes. El tratamiento con análogos de somatostatina (octreótide) y prednisona parece constituir una promesa de tratamiento eficaz. Varios estudios sugieren que la terapia de multimodalidad (QT o farmacoterapia preoperatoria, cirugía, QT postoperatoria o RT) presenta mejores tasas de reseca-bilidad y supervivencia<sup>1</sup>.

La disfonía (alteración de una o más de las características acústicas de la voz, que perturba la comunicación) es un motivo de consulta frecuente en atención primaria y es un síntoma normalmente asociado a patología laríngea, pero no podemos olvidar que, entre otros, también puede ser el síntoma de presentación de compresiones o lesiones del nervio recurrente laríngeo, como es el caso de una masa en el mediastino<sup>11</sup> (**Tabla 2**).

Por tanto, es labor del médico de familia saber orientar una buena anamnesis y exploración del enfermo con disfonía, y a través de un adecuado diagnóstico diferencial realizar un diagnóstico de sospecha de forma precoz, derivar al paciente de la forma más rápida posible para su correcto diagnóstico y minimizar así al máximo sus posibles consecuencias.

**Tabla 2. ETIOLOGÍA DE LA DISFONÍA<sup>11</sup>**

<b>Disfonía funcional</b>	Sobre todo, en personas que precisan utilizar la voz durante sus ocupaciones laborales
<b>Laringitis agudas</b>	
<b>Laringitis crónicas</b>	
<b>Traumatismos laríngeos</b>	
<b>Lesiones benignas de las cuerdas vocales</b>	Edema de Reinke Nódulos vocales Pólipos Otras
<b>Parálisis laríngeas</b>	Traumáticas Vasculares Tumorales Idiopáticas
<b>Enfermedades neurológicas</b>	Esclerosis múltiple Enfermedad de Parkinson Parálisis pseudobulbar Otras
<b>Enfermedades sistémicas</b>	Amiloidosis laríngeas Enfermedades autoinmunes: - Hipotiroidismo - Artritis reumatoide
<b>Tumores</b>	Laríngeos Mediastínicos Otros

## BIBLIOGRAFÍA

1. Detterberck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1860-9.
2. Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485-92.
3. Ko SF, Tsai YH, Huang HY, Ng SH, Fang FM, Tang Y, et al. Retrotracheal thymoma masquerading as esophageal submucosal tumor. *World J Gastroenterol* 2005;11:3165-6.
4. Blumberg D, Port JL, Weksler B, Delgado R, Rosai J, Bains MS, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995;60:908-14.
5. Lardinois D, Rechsteiner R, Läng RH, Gugger M, Betticher D, Von Briel C, et al. Prognostic relevance of Masaoka and Müller-Hermelink classification in patients with thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1550-5.
6. Liu HC, Hsu WH, Chen YJ, Chan YJ, Wu YC, Huang BS, et al. Primary thymic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1076-81.

7. Okumura M, Miyoshi S, Takeuchi Y, Yoon HE, Minami M, Takeda SI, et al. Results of surgical treatment of thymomas with special reference to the involved organs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:605-13.
8. Hsu CP, Chen CY, Chen CL, Lin CT, Hsu NY, Wang JH, et al. Thymic carcinoma. Ten years' experience in twenty patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:615-20.
9. Yano T, Hara N, Ichinose Y, Asoh H, Yokoyama H, Ohta M. Treatment and prognosis of primary thymic carcinoma. *J Surg Oncol* 1993;52:255-8.
10. Curran WJ Jr, Kornstein MJ, Brooks JJ, Turrisi AT III. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clin Oncol* 1988;6:1722-7.
11. Fistera [Página principal en Internet]. A Coruña: Casitérides, S.L; 2010 [acceso 10 de octubre de 2010]. Guías Clínicas. Barreira Fernández MP, Regueiro Villarin S, Amor Dorado JC, Costa Ribas C. Disfonía. Disponible en <http://www.fistera.com/guias2/disfonia.asp>