

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Paciente de 40 años con disnea y dolor torácico tras la realización
de ejercicio: Un caso de estudio**

Análisis de Caso

Esteban Endara Vega

Medicina

Trabajo de integración curricular presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 1 de octubre de 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR

**Paciente de 40 años con disnea y dolor torácico tras la realización de
ejercicio: Un caso de estudio**

Esteban Endara Vega

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Luis Alberto Pedroza, PhD.

Firma del profesor:

Quito, 1 de octubre de 2019

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

Nombres y apellidos: Esteban Endara Vega

Código: 00118442

Cédula de identidad: 1723522585

Lugar y fecha: Quito, 1 de octubre de 2019

RESUMEN

En el siguiente caso clínico se describe la evolución de un hombre de 40 años de edad que presenta disnea y dolor torácico después del ejercicio. Realizando una historia clínica completa, examen físico y exámenes complementarios se determina la presencia de una masa mediastinal que comprime estructuras anatómicas circundantes y produce el síndrome de vena cava superior. Este síndrome se caracteriza por presentar unas manifestaciones clínicas distintivas y por su localización se la considera una patología potencialmente mortal. Además, se determina que esta masa es un timoma, un tumor infrecuente dentro de las neoplasias torácicas. Adicionalmente, este tumor no presenta los síndromes paraneoplásicos comunes como son miastenia gravis, aplasia pura de células rojas o inmunodeficiencia que son relacionadas con la autoinmunidad de linfocitos T hacia distintos tejidos y órganos del cuerpo. En este análisis de caso se describe la asociación entre el timoma como una masa que provoca el síndrome de vena cava superior, sus diferencias histopatológicas con otros tumores del timo, sus teorías sobre síndromes autoinmunes asociados y su manejo terapéutico.

Palabras clave: Disnea, dolor torácico, ejercicio, síndrome de vena cava superior, masas mediastinales, timoma.

ABSTRACT

This case report describes the evolution of a 40-year-old man who presents dyspnea and chest pain after exercise. Making a complete medical history, physical exam and complementary medical exams, it is found a mediastinal mass which compresses surrounding anatomic structures and produces the superior vena cava syndrome. The superior vena cava syndrome is characterized by presenting distinctive clinical manifestations and because of its location it is considered a life-threatening pathology. Also, it is determined that this mass is a thymoma, an infrequent tumor of the thoracic neoplasms. Additionally, this tumor does not present the typical paraneoplastic syndromes which are myasthenia gravis, pure red cell aplasia or immunodeficiency that are related to the autoimmunity of T lymphocytes to different body tissues and organs. This case report describes the association between thymoma as a mass that produces the superior vena cava syndrome, its histopathological differences between other thymic tumors, its theory about the associated autoimmune syndromes and its therapeutic management.

Key words: dyspnea, chest pain, exercise, superior vena cava syndrome, mediastinal masses, thymoma.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| Introducción..... | 9 |
| Caso Clínico para Enseñanza Médica..... | 11 |
| Objetivo general..... | 11 |
| Objetivos específicos..... | 11 |
| Historia Clínica..... | 12 |
| Datos de afiliación..... | 12 |
| Motivo de consulta..... | 12 |
| Enfermedad actual..... | 12 |
| Antecedentes patológicos personales..... | 12 |
| Antecedentes patológicos quirúrgicos..... | 12 |
| Antecedentes patológicos familiares..... | 12 |
| Alergias..... | 12 |
| Hábitos..... | 12 |
| Revisión por órganos y sistemas..... | 13 |
| Examen Físico..... | 15 |
| Signos vitales..... | 15 |
| Examen físico por sistemas..... | 15 |
| Lista Inicial de Problemas..... | 16 |
| Hipótesis Diagnósticas..... | 17 |
| Análisis de caso..... | 18 |
| Dolor torácico y disnea como causantes potenciales de muerte..... | 18 |
| Síndrome de Vena Cava Superior..... | 27 |
| Masas torácicas y mediastinales que producen el Síndrome de Vena Cava Superior..... | 30 |
| Masas tímicas..... | 32 |
| Autoinmunidad asociada al timoma..... | 36 |
| Timoma y enfermedades asociadas..... | 37 |
| Conclusiones..... | 40 |
| Referencias Bibliográficas..... | 42 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Jerarquización de lista inicial de problemas..... | 16 |
| Tabla 2. Jerarquización de hipótesis diagnósticas basada en signos y síntomas de la lista de problemas..... | 17 |
| Tabla 3. Valores de enzimas cardíaca del paciente..... | 21 |
| Tabla 4. Valores de biometría hemática, tiempos de coagulación y dímero-D del paciente... | 21 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|---------------------------------------|----|
| Figura # 1. Electrocardiograma..... | 19 |
| Figura # 2. Radiografía de tórax..... | 23 |
| Figura # 3. Tomografía de tórax..... | 30 |

INTRODUCCIÓN

Existe una gran cantidad de patologías que se presentan con disnea y dolor torácico durante el inicio de su enfermedad. Es necesario determinar las características con las que se presentan ya que estas nos ayudan a establecer la posible enfermedad subyacente que tiene un paciente. El ejercicio es un desencadenante común para la presencia de estos síntomas ya que tienen un efecto directo sobre procesos fisiológicos cardiovasculares y respiratorios. Asimismo, muchas de estas enfermedades son de suma importancia por su potencial efecto mortal si es que no son diagnosticadas y manejadas oportunamente.

Un síndrome que se presenta con disnea y dolor torácico de gran intensidad es el síndrome de vena cava superior. Este se caracteriza por una disminución de la precarga cardiaca al existir un factor externo que provoque la disminución o colapso de la vena cava superior, uno de los principales vasos sanguíneos del cuerpo que llega directamente a la aurícula derecha del corazón. Generalmente esta compresión vascular es generada por una masa benigna o maligna de estructuras circundantes a la vena cava superior.

Hay muchas estructuras en la región mediastinal del cuerpo que pueden provocar la compresión de los grandes vasos. Dentro de los tumores del mediastino, los tumores relacionados con el timo, un órgano inmunológico situado en la parte anterosuperior de esta región del cuerpo, son infrecuentes. De hecho, la incidencia y prevalencia a nivel mundial de los tumores del timo es desconocida por su infrecuencia. Sin embargo, se estima que los tumores tímicos representan alrededor del 1% de los tumores del mediastino anterior con una frecuencia similar entre hombres y mujeres. Adicionalmente, estos son más habituales entre los 30 a 60 años. En Estados Unidos se estima que los timomas se encuentran en alrededor de 0.13 casos por cada 100.000 personas, aunque estos datos son subestimados (Engels, 2010). En Ecuador no hay un registro de prevalencia e incidencia de los tumores del timo debido a

su rareza. Asimismo, el timo es un órgano linfóide muy importante durante la infancia, pero este pequeño órgano empieza a reducir su tamaño al empezar la pubertad. En los adultos el timo tiene un tamaño de aproximadamente 0.5 cm y con un reemplazo de células linfoides por células adiposas. Por este motivo, encontrar cualquier tipo de masa de gran tamaño en el mediastino anterior en cualquier grupo etario debe llamar la atención a los médicos para realizar un adecuado diagnóstico diferencial y un esquema terapéutico.

CASO CLÍNICO PARA ENSEÑANZA MÉDICA

Objetivo general

Analizar las diferentes causas de disnea y dolor torácico que presenta un hombre de 40 años después de la realización de ejercicio de gran intensidad por medio de una presentación interactiva determinando etiologías orgánicas y funcionales que desencadenan dicha patología con el propósito de enseñanza para estudiantes de pregrado de medicina de la Universidad San Francisco de Quito.

Objetivos específicos

1. Realizar una historia clínica y examen físico completo sobre la disnea y dolor torácico.
2. Determinar los diagnósticos diferenciales de disnea y dolor torácico durante y después del ejercicio.
3. Identificar los tipos de masas mediastinales que provocan dificultad respiratoria y dolor torácico.
4. Establecer las patologías que provocan el síndrome de vena cava superior.
5. Analizar las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de los tumores del timo para la comprensión de la patología con fin didáctico para los estudiantes y profesores de medicina de la Universidad San Francisco de Quito.

HISTORIA CLÍNICA

Datos de afiliación

Paciente masculino de 40 años de edad, casado, nacido en Carchi, residente en Quito, católico, instrucción cuarto nivel, ambidiestro, grupo sanguíneo O RH+.

Motivo de consulta

Dificultad para respirar y dolor precordial

Enfermedad actual

Paciente refiere que presenta dificultad respiratoria y dolor torácico de inicio súbito tras la realización de ejercicio intenso. El dolor es de localización precordial de moderada intensidad, de características opresivas sin irradiación que mejora levemente con el descanso, pero nunca cesa. Además, refiere que la disnea comienza igual de manera súbita con la realización de ejercicio, que dificulta el seguimiento de la misma y obliga a la detención de esta actividad.

Antecedentes patológicos personales

No refiere

Antecedentes patológicos quirúrgicos

Artroplastia de rodilla izquierda hace 5 años.

Antecedentes patológicos familiares

Abuela paterna fallece con cáncer de cérvix.

Alergias

No refiere

Hábitos

Alcohol: No refiere

Tabaco: No refiere

Drogas: No refiere

Medicación: No refiere

Ejercicio: Realiza ejercicio de alta intensidad 45 minutos entre semana y 2 horas los fines de semana

Alimentación: 5 veces al día. Dieta hipercalórica normoproteica

Revisión por órganos y sistemas

General: Paciente no refiere cambios o fluctuaciones de peso, no refiere fatiga ni debilidad para las actividades cotidianas. Refiere dificultad respiratoria durante y después de la realización de ejercicio.

Piel y Tegumentos: Paciente no refiere cambios de coloración de piel, ni presencia de bultos, masas o heridas. No refiere aparición de nuevos lunares o cambios de características de lunares previos.

Cabeza: No refiere cefalea, mareos.

Ojos: No refiere pérdida de la visión aguda o progresiva, diplopía o visión borrosa.

Oídos: No refiere disminución de la audición, acúfenos o vértigo.

Nariz: No refiere congestión nasal, rinorrea o epistaxis.

Boca: No presencia de caries, enfermedad gingival o lesiones linguales. No refiere sequedad bucal. No refiere síntomas gripales en los últimos meses.

Cuello: No refiere dolor cervical o presencia de linfadenopatías cervicales.

Sistema Respiratorio: Paciente refiere disnea durante y terminación de la realización de ejercicio. No refiere tos, hemoptisis o presencia de esputo. No refiere taquipnea, ronquera o sibilancias audibles en reposo.

Sistema Cardiovascular: No refiere hipertensión, soplos cardiacos, o problemas cardiacos.

Refiere dolor torácico de gran intensidad durante y después del ejercicio de alto esfuerzo. No refiere palpitaciones, disnea u ortopnea en reposo. No refiere edema ni otras alteraciones en miembros inferiores.

Sistema Digestivo: No refiere disfagia ni dolor abdominal. No refiere cambio en los hábitos intestinales normales.

Sistema Urinario: No refiere cambios en los hábitos miccionales normales. No refiere hematuria ni dolor en los riñones o flancos.

Genitales: No refiere presencia de hernias o lesiones en el pene. No refiere masas o dolor testicular. Paciente refiere ser sexualmente activo con uso frecuente de condón.

Locomotor: Refiere dolor de leve intensidad en rodilla izquierda tras la realización de ejercicio. No refiere dolor lumbar o presencia de dolor en agrupaciones musculares del cuerpo. No refiere debilidad de extremidades.

Sistema Neurológico: No refiere cambios en funciones mentales superiores. No refiere pérdida de la consciencia, crisis convulsivas o movimientos involuntarios.

Sistema Hematológico: No refiere hemorragias activas. Paciente refiere no haber recibido transfusiones sanguíneas previas.

Sistema Endocrino: No refiere intolerancia al frío o calor. No refiere piel seca ni pelo frágil.

EXAMEN FÍSICO

Signos vitales

Frecuencia Cardíaca: 77 latidos por minuto.

Frecuencia Respiratoria: 22 respiraciones por minuto

Tensión Arterial: 128/75 mmHg.

Saturación de Oxígeno: 90% al aire ambiente.

Temperatura: 36.8 ° Centígrados

Examen físico por sistemas

General: Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, escala de Glasgow 15/15, hidratado, afebril, hemodinámicamente estable.

Cabeza: Normocefálico, edema y plétora facial.

Ojos: Escleras anictéricas, conjuntivas rosadas, pupilas isocóricas normorreactivas a la luz.

Reflejo pupilar y consensual presentes.

Nariz: Fosas nasales permeables, no rinorrea o epistaxis.

Boca: Mucosas orales húmedas, orofaringe no congestiva.

Cuello: Simétrico, no presencia de linfadenopatías cervicales. Tiroides no palpable. Presencia de masa de 3 x 4 cm en la región inferior del lado derecho del cuello.

Tórax: Simétrico, expansibilidad conservada, presencia de telangiectasias.

Cardíaco: Ruidos cardíacos rítmicos normofonéticos, no presencia de soplos.

Pulmonar: Buena entrada de aire, murmullo vesicular conservado, no ruidos sobreañadidos.

Abdomen: Simétrico, suave, depresible no doloroso a la palpación superficial o profunda, no presencia de hepatoesplenomegalia, ruidos hidroaéreos presentes.

Lumbar: Puño percusión negativa bilateral.

Inguinal: No presencia de masas o hernias. No presencia de masas testiculares o escrotales.

Extremidades superiores: presencia de edema +/- bilateramente, pulsos distales presentes, llenado capilar menor a 3 segundos.

Extremidades inferiores: No presencia de edema, pulsos distales presentes, reflejos osteotendinosos normales (2/4), llenado capilar menor a 3 segundos.

LISTA INICIAL DE PROBLEMAS

| Número | Fecha | Problema | Activo/pasivo | Jerarquización |
|--------|----------------------|---|---------------|----------------|
| 1. | Antecedente familiar | Abuela paterna fallece con cáncer de cérvix | Pasivo | |
| 2. | 2013 | Artroplastia de rodilla izquierda | Pasivo | |
| 3. | 2019-01-30 | Disnea en ejercicio | Activo | III |
| 4. | 2019-01-30 | Dolor precordial en ejercicio | Activo | II |
| 5. | 2019-01-30 | Desaturación | Activo | I |
| 6. | 2019-01-30 | Edema facial | Activo | VI |
| 7. | 2019-01-30 | Pletorismo facial | Activo | VII |
| 8. | 2019-01-30 | Masa cervical inferior derecha | Activo | IV |
| 9. | 2019-01-30 | Telangiectasias | Activo | VIII |
| 10. | 2019-01-30 | Edema de miembros superiores | Activo | V |

Tabla # 1. Jerarquización de lista inicial de problemas

HIPÓTESIS DIAGNÓSTICAS

| Número | Diagnóstico | Justificación |
|--------|--|-------------------------|
| 1. | Síndrome de vena cava superior | 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 |
| 2. | Infarto agudo de miocardio | 3, 4, 5 |
| 3. | Insuficiencia cardiaca aguda | 3, 4, 5 |
| 4. | Cardiomiopatía hipertrófica | 3, 4, 5 |
| 5. | Arritmias cardiacas | 3, 4, 5 |
| 6. | Enfermedad coronaria | 3, 4, 5 |
| 7. | Taponamiento cardiaco | 3, 4, 5 |
| 8. | Pericarditis | 3, 4, 5 |
| 9. | Disección de aneurisma de aorta | 3, 4, 5 |
| 10. | Tromboembolia pulmonar | 3, 4, 5 |
| 11. | Neumotórax | 3, 4, 5 |
| 12. | Asma inducida por ejercicio | 3, 4, 5 |
| 13. | Neumonía | 3, 4, 5 |
| 14. | Enfermedad por reflujo gastroesofágico | 3, 4 |
| 15. | Costocondritis | 3, 4 |

Tabla # 2. Jerarquización de hipótesis diagnósticas basada en signos y síntomas de la lista de problemas

ANÁLISIS DE CASO

Dolor torácico y disnea como causantes potenciales de muerte.

El dolor torácico es un síntoma que es de gran importancia y se lo debe priorizar en este tipo de situaciones clínicas. Este síntoma comprende varios síndromes que pueden ser potencialmente peligrosos para la vida, ya que muchas de estas patologías tienen alta mortalidad. El dolor torácico, en especial el que se encuentran en la zona precordial, tiene que ser estudiado con certeza ya que necesita un manejo específico para una resolución oportuna de dicha patología. Además, en el tórax existen órganos con funcionalidad vital como son el corazón, los pulmones y los grandes vasos del mediastino. Una afectación, aunque sea mínima en estos órganos, tienen un efecto gigante dentro de la estabilidad hemodinámica y respiratoria del cuerpo (Yelland, Aronson, & Givens, 2019). Asimismo, la disnea es otro síntoma que es bastante inespecífico de localización pero que incluye a estos mismos sistemas corporales. Sin embargo, se debe tomar en cuenta si es una dificultad respiratoria progresiva o si tuvo un inicio abrupto. Con respecto al ejercicio, la disnea y el dolor torácico de inicio agudo hacen pensar en un proceso fisiopatológico de mayor gravedad y que necesita una acción inmediata. Por otro lado, si estos síntomas son a lo largo de meses o años hace referencia a patologías de base que el cuerpo intenta obtener compensaciones fisiológicas para soportar por más tiempo ese esfuerzo (Berliner, Schneider, Welte, & Bauersachs, 2016).

El dolor torácico que inicia agudamente después del ejercicio deben tener como primera hipótesis, la aparición de enfermedades cardiacas, en especial el infarto agudo de miocardio. El infarto de miocardio se presenta cuando existe una disminución del calibre de las arterias coronarias que irrigan al corazón generando hipoxia tisular y posteriormente

isquemia y necrosis del tejido. Esta hipoxia tisular generalmente es causada por la presencia de una placa ateromatosa en el endotelio vascular de las arterias coronarias (O’Gara, et al., 2013). En el ejercicio, existe un aumento de requerimiento de oxígeno en los tejidos músculo esqueléticos, cardíacos, endotelio vascular, entre otros. Por lo tanto, si es que existe una disminución de calibre de una de las arterias del corazón y este tiene un mayor requerimiento de oxígeno para soportar el ejercicio, se desencadenará dolor torácico severo al existir una hipoperfusión sanguínea al corazón con una hipoxia tisular importante en este tejido.

Una forma sencilla de eliminar esta sospecha diagnóstica es con el uso de un electrocardiograma. Al paciente le realizaron un electrocardiograma en el inicio de la enfermedad donde se encontró un ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto con intervalos RR regulares sin cambios electrocardiográficos en la repolarización (segmento ST y onda T).

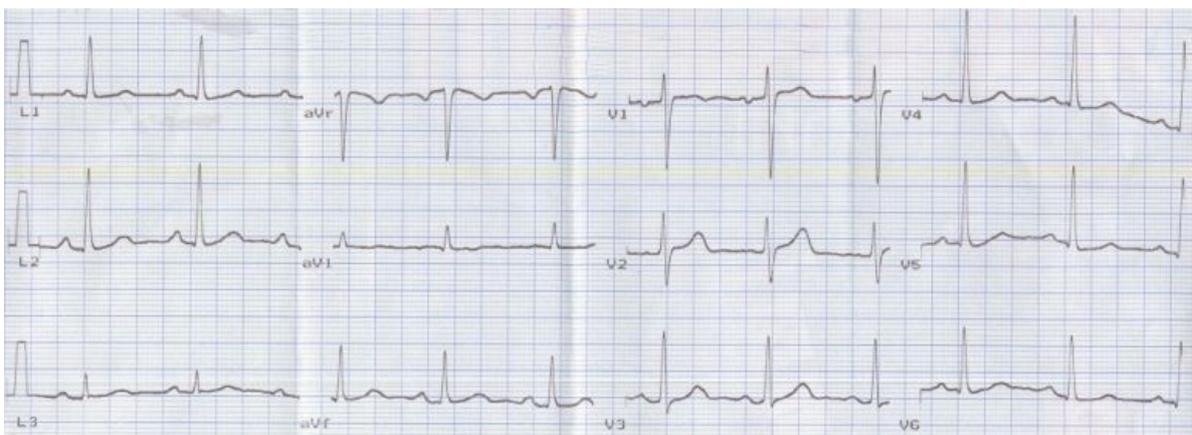


Figura # 1. Electrocardiograma

En el caso de que existiera un proceso isquémico en tejido cardíaco, se presentarían cambios electrocardiográficos evidentes que sugerirían daño en el corazón. Entre los trazos

del electrocardiograma que son sugestivos de un infarto agudo de miocardio es la presencia de cambios en la repolarización cardíaca como la elevación de 0.1 milivoltios (mV) o más del segmento ST, la presencia de ondas T invertidas (O’Gara, et al., 2013), o bloqueos de rama izquierda de nueva aparición (Fihn, et al., 2012).

Por lo tanto, este diagnóstico queda eliminado con la ausencia de cambios en la repolarización cardíaca como presenta este paciente.

Otro diagnóstico diferencial importante que queda totalmente descartado por el hecho de que el paciente tenía un electrocardiograma con ritmo sinusal y una frecuencia cardíaca dentro de parámetros normales, son las arritmias. La frecuencia cardíaca normal se encuentra entre los 60 a 100 latidos por minuto. Por lo que las arritmias cardíacas se presentan cuando esta frecuencia está por encima o por debajo de estos valores, siendo taquiarritmias o bradiarritmias. Las taquiarritmias son generalmente producidas cuando existe una frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto (Al-Khatib, et al., 2018), mientras que las bradiarritmias son producidas cuando existe una frecuencia cardíaca menor a 60 latidos por minuto (Kusumoto, et al., 2019). Asimismo, no se evidencian trazos electrocardiográficos que indiquen bloqueos cardíacos o circuitos de reentrada.

Otras pruebas necesarias para poder descartar completamente el infarto agudo de miocardio o la enfermedad coronaria son las enzimas cardíacas. Estas son medidas en sangre para determinar daño tisular de los cardiomiocitos. Las enzimas cardíacas que se midieron en el plasma del paciente a la llegada de la emergencia del hospital tuvieron los siguientes resultados:

| Prueba | Valor paciente | Valor referencial |
|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| Mioglobina | 44 ng/mL | 0 – 70 ng/mL |
| CPK | 152 U/L | 0 – 190 U/L |
| CK-MB | 3.82 ng/mL | 0 – 8 ng/mL |
| Troponina T | 5.32 ng/L | <14ng/L |

Tabla # 3. Valores de enzimas cardiaca del paciente

Estos resultados nos indican que el proceso de dolor torácico que está presentando el paciente tiene menor correlación con el corazón. Estos biomarcadores se encuentran dentro de parámetros normales para un hombre de 40 años de edad, por lo que son necesarias otros exámenes de laboratorio que son necesarios para el descartar una patología pulmonar. Al paciente se le pide una biometría hemática, tiempos de coagulación y un dímero-D, donde se encuentran los siguientes resultados:

| Prueba | Valor paciente | Valor referencial |
|--------------------|-----------------------|--------------------------|
| Hemoglobina | 16.8 g/dL | 14 – 18 g/dL |
| Hematocrito | 49.9 % | 42 – 52 % |
| Leucocitos | 11.98 K/uL | 4.5 – 10.0 K/uL |
| Neutrófilos | 9.62 K/uL | 2.2 – 4.8 K/uL |
| Linfocitos | 1.32 K/uL | 1.1 – 3.2 K/uL |

| | | |
|---|----------------|-----------------------|
| Plaquetas | 270.000 /uL | 130.000 – 400.000 /uL |
| Tiempo de protrombina | 12.2 segundos | 11 – 14.5 segundos |
| INR | 1.1 | 1 – 1.1 |
| Tiempo parcial de tromboplastina | 29.3 segundos | 20 – 33.3 segundos |
| Dímero-D | 0.263 ugUEF/mL | 0 – 0.5 ugUEF/mL |

Tabla # 4. Valores de biometría hemática, tiempos de coagulación y dímero-D del paciente

Los valores de los tiempos de coagulación y del dímero-D nos ayudan a descartar una tromboembolia pulmonar que es otra enfermedad con una mortalidad alta. El dímero-D es un producto de la degradación de la fibrina con un valor predictivo negativo alto, llegando al 99%. Esto indica que, si el resultado de este producto de la fibrina es menor a 0.5 ugUEF/mL, la tromboembolia pulmonar queda descartada, ya que no existe un coágulo en la vasculatura pulmonar que haya dejado como producto fibrina que pueda ser medida en la sangre (Perrier, et al., 1997).

Los resultados de la biometría hemática nos enseñan una leucocitosis con neutrofilia, esta nos hace referencia que existe un proceso inflamatorio en el cuerpo, y especialmente por los neutrófilos en mayor cantidad hace referencia a una infección. Por la disnea que es exacerbada durante el ejercicio, hace pensar que una probabilidad diagnóstica es la de la neumonía. Asimismo, una infección podría causar inflamación pleural produciendo un dolor torácico intenso (Berliner, Schneider, Welte, & Bauersachs, 2016). Con este pensamiento se solicita una radiografía de tórax en donde se encuentra la siguiente imagen:



Figura # 2. Radiografía de tórax

En la radiografía de tórax no se observa ningún infiltrado en los campos pulmonares. Además, en la historia clínica el paciente no comenta que tiene presencia de tos o fiebre en los últimos días. Tampoco se evidencia disminución del murmullo vesicular o presencia de estertores en el examen físico pulmonar. A pesar de que el paciente presenta leucocitosis con neutrofilia esta no es completamente diagnóstica para neumonía. Estos valores de laboratorio indican que existe un proceso inflamatorio agudo que aún no se determina el tipo. La neumonía es una patología común para que presente disnea y dolor torácico de tipo pleurítico (Berliner, Schneider, Welte, & Bauersachs, 2016). Sin embargo, por las características que presenta el paciente, esta patología queda descartada.

El neumotórax es otra patología pulmonar potencialmente mortal que se caracteriza por dolor torácico y disnea. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de aire entre la pleura y el pulmón. Normalmente entre estas dos estructuras existe un espacio virtual que permite la inspiración y expiración adecuada de los pulmones. Este espacio puede aumentarse espontáneamente o por trauma que cause una contusión pulmonar o colapso. El ejercicio

puede ser causante de un neumotórax espontáneo primario (sin etiología aparente) o secundaria (si se conoce que la persona posee una enfermedad pulmonar de base) (Choi, 2014). Sin embargo, se debe hacer un examen físico inicial completo para encontrar disminución del murmullo vesicular e hiperresonancia a la percusión torácica ya que estos síntomas juntos son sugestivos de neumotórax. En la radiografía de tórax se debe observar una línea visceral blanca que define la interface entre el pulmón y la pleura (Light, Broaddus, & Finlay, 2019).

Otra patología que queda descartada en base a la historia clínica y a los exámenes complementarios que se han realizado hasta el momento al paciente es el asma inducido por ejercicio. Esta es una broncoconstricción que se genera entre los primeros minutos de la realización de actividad física. Se puede acompañar de dolor torácico de leve a moderada intensidad. Además, tiene un curso limitado en donde generalmente dura no más de 60 minutos después de haber terminado el ejercicio intenso (O'Byrne, Barnes, Wood, & Hollingsworth, 2019). Por lo tanto, no es compatible con la presentación clínica del paciente y este no refiere antecedentes patológicos personales de asma o broncoconstricción.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico y la costocondritis son enfermedades que tienen una mortalidad baja. Primero, la enfermedad por reflujo gastroesofágico queda descartada porque el paciente no refiere antecedentes de pirosis o dispepsia. Igualmente, el dolor torácico y la disnea son de leve intensidad y no causan desaturación que es lo que pone en peligro al paciente. Segundo, la costocondritis es una enfermedad inflamatoria de los cartílagos costales. Consecuentemente, no es una enfermedad peligrosa ya que no tiene efecto sobre la fisiología cardiorrespiratoria del cuerpo. De la misma manera, el paciente no refirió dolor localizado en las costillas o cartílagos costales, por lo que se elimina esta posibilidad como diagnóstico (Parshall, et al., 2012).

Después de haber descartado algunas enfermedades y observando que en la radiografía del paciente se muestra una imagen sugestiva de una masa mediastínica parahiliar derecha, es necesario seguir con pruebas más específicas. Continuando con la sospecha clínica de alguna enfermedad cardíaca importante que no se pueda descartar con el electrocardiograma, se prosiguió a realizar un ecocardiograma transtorácico.

En el ecocardiograma se constató la presencia de un corazón rítmico, sin crecimiento de cavidades y fracción de eyección conservada. No se evidenció signos de inflamación de pericardio o presencia de líquido en saco pericárdico. Se evidencia masa que mide 11 x 14 cm que se ubica en espacio prevascular dirigido hacia región paracardiaca derecha con compresión de vena cava superior y desplazamiento de aurícula derecha.

Con los hallazgos de ecocardiograma se pueden eliminar todas las causas cardíacas faltantes de la disnea y dolor torácico producidos por el ejercicio.

Primero, la insuficiencia cardíaca aguda queda descartada al demostrar que la fracción de eyección del corazón se encuentra dentro de parámetros normales. La reducción del volumen sistólico en un órgano con demanda de oxígeno aumentada presentará con isquemia y por lo tanto dolor torácico en la actividad física. La fisiopatología de la falla cardíaca aguda depende en alteraciones en la precarga, postcarga, pérdida de miocitos y llenado ventricular alterado. Generalmente estas se ven más afectada si hay antecedentes personales de cardiopatía, hipertensión o diabetes (Tubaro, Vranckx, Price, & Vrints, 2018). Este paciente es joven y no refiere antecedentes personales cardiológicos importantes, por lo que la probabilidad de falla cardíaca aguda es menor.

Segundo, la cardiomiopatía hipertrófica es una enfermedad frecuente en personas jóvenes y deportistas. Esta se caracteriza por ser una enfermedad genética en la que existe una hipertrofia del ventrículo izquierdo inexplicada por causas secundarias. Existe además una obstrucción del tracto de salida del corazón por la presencia de músculo cardíaco en esta zona. Conjuntamente, esta enfermedad presenta una disfunción diastólica porque el oxígeno no llega a todas las células con hipertrofia del corazón izquierdo, produciendo hipoxia en los miocitos que se encuentran lejanos a capilares sanguíneos internos del corazón y consecuentemente dolor torácico (Marian, & Braunwald, 2017). Al demostrarse que en el ecocardiograma del paciente no se observa crecimiento de cavidades, en especial del ventrículo izquierdo, esta enfermedad queda descartada.

Por último, como diagnósticos diferenciales sobrantes se encuentran la pericarditis, el taponamiento cardíaco y la disección de aneurisma de aorta. Estas tres patologías son descartables en el ecocardiograma al ver que no existe alteraciones en el saco y fluido pericárdico. En la pericarditis existe la presencia de inflamación entre las pleuras parietal y visceral del pericardio (Dal-Bianco, et al., 2009). En el taponamiento cardíaco agudo existe la acumulación de líquido, pus, sangre o coágulos entre estas dos pleuras causando compresión en todo el corazón y evitando el llenado ventricular (Spodick, 2003). Estas dos patologías producen dolor precordial debido al aumento de presión intracardiaca y a la falta de oxigenación debido a la falla diastólica del cardiomiocito. En el caso de la disección de aneurisma de aorta, situado en la raíz, arco o tórax, la sangre se acumulará a gran presión debido a que la pared muscular de la aorta sufre una ruptura porque esta se encuentra debilitada por el aneurisma. En el caso del ejercicio intenso, esta puede precipitar la ruptura del aneurisma por el aumento de las presiones intravasculares hasta sobrepasar la presión que aguanta el vaso sanguíneo. Por lo tanto, se presentará además de dolor torácico y disnea

(Thrumurthy, Karthikesalingam, Patterson, Holt, & Thompson, 2012). Adicionalmente estas tres patologías se presentan con falla cardiaca debido a la disminución de la precarga y con consecuente hipoxia tisular generalizada en todo el cuerpo.

Por las manifestaciones clínicas y los hallazgos en los exámenes complementarios del paciente se eliminaron diagnósticos diferenciales quedando como único posible diagnóstico el síndrome de vena cava superior.

Síndrome de Vena Cava Superior

El síndrome de vena cava superior es una condición en la que existe una obstrucción de la sangre que fluye dentro de la vena cava superior. Este síndrome se produce cuando existe una malignidad de estructuras circundantes que presiona a este vaso de gran capacitancia. Esta enfermedad también puede producirse cuando hay invasión directa de un tumor hacia la vena cava superior. Como existe una alteración del flujo sanguíneo, es más probable que se produzca estancamiento de flujo y con mayor probabilidad de producción de trombos en el lumen venoso de este vaso (Drews, et al., 2019).

El síndrome de vena cava superior puede presentarse con una gran cantidad de manifestaciones clínicas. Entre estas se encuentran hinchazón, dolor torácico y manifestaciones respiratorias y neurológicas. Además, la presentación de este síndrome puede ser el síntoma de presentación de un tumor no diagnosticado previamente en alrededor de un 60% de casos (Drews, et al., 2019). Los principales sitios de edema por la compresión de la vena cava superior se van a manifestar en la región facial y cervical. El edema facial suele acompañarse de pletorismo facial por la acumulación de sangre en la cara. También, la hinchazón facial suele empeorar cuando el paciente se inclina hacia delante o cuando

permanece en decúbito supino. Este edema puede ser peligroso debido a que puede disminuir el lumen de la laringe o faringe, produciendo disfagia, tos, ronquera, estridor y disnea (Drews, et al., 2019).

Debido a que existe un edema de la circulación de la parte superior del cuerpo puede causar edema cerebral. Los síntomas neurológicos infrecuentes asociados al edema cerebral son cefalea, mareo, confusión, obnubilación, síncope entre otros (Wilson, Detterbeck, & Yahalom, 2007). El edema cerebral también se puede presentar solo con alteraciones visuales y auditivas por lo que estos síntomas son inespecíficos. Las manifestaciones que tiene un paciente con edema cerebral suelen ser alarmantes. Entre las posibles consecuencias producidas por el edema cerebral se encuentra la herniación del tallo cerebral, que si no se trata oportunamente pueden llegar a causar decorticación, descerebración, coma y muerte (Drews, et al., 2019).

Como la vena cava superior es la encargada de llevar la sangre proveniente de cabeza, cuello y miembros superiores a la aurícula derecha del corazón, es frecuente la asociación de edema de miembros superiores cuando existe compresión de este vaso (Drews, et al., 2019). Otra manifestación clínica asociada a este síndrome es la presencia de aumento de la presión central. Normalmente esta presión en las personas sanas es de 2 a 4 mmHg, mientras que en esta patología suele medir entre 20 a 40 mmHg (Wilson, Detterbeck, & Yahalom, 2007). En el examen físico se puede observar este aumento de presión venosa central al observar dilatación en las venas yugulares (Bickley, 2013).

La aparición de los síntomas del síndrome de vena cava superior depende el tamaño de la masa que causa presión, si hay presencia de trombo en la vena cava superior o en otras partes del sistema venoso cardiopulmonar y por la presencia de circulación venosa colateral.

La vena ácigos es la única vena de gran calibre que desemboca directamente en la vena cava superior por lo que es la principal vena en producir circulación colateral venosa (Alaa, El mezaïen, & Amin, 2009). La ácigos se conecta en la porción inferior de la vena cava inferior, haciendo que el flujo obstruido proveniente de la vena cava superior ingresa a la aurícula derecha por la vena cava inferior (Wilson, Detterbeck, & Yahalom, 2007). Normalmente se necesita un periodo de tiempo de varias semanas para que se produzca esta circulación colateral por lo que al principio puede presentarse asintomática (Alaa, El mezaïen, & Amin, 2009). Igualmente, otras venas tributarias del tórax y el cuello pueden ayudar con la circulación colateral, observándose en el examen físico como presencia de vasculatura superficial prominente en región cervical y torácica superior (Wilson, Detterbeck, & Yahalom, 2007).

El paciente presenta muchas manifestaciones clínicas compatibles con este síndrome como lo son el edema y pletorismo facial, edema de miembros superiores, presencia de circulación colateral en venas superficiales del tronco, disnea y dolor torácico que fue desencadenada por el ejercicio, presencia de una masa cervical notable al examen físico. Dado que ya se determinó el síndrome clínico del paciente es necesario determinar la etiología que causa la compresión de la vena cava superior. Para esto es necesario seguir pidiendo exámenes de imagen como una tomografía computarizada para ampliar la información sobre la masa torácica encontrada en la ecocardiografía.

Al paciente se le solicitó una tomografía simple y contrastada de tórax. Se reporta en el examen una masa de densidad de partes blandas que mide 11 x 14 cm que se ubica en el espacio prevascular y se extiende hacia la región paracardiaca derecha provocando compresión de la vena cava superior y desplazamiento de la aurícula derecha. La lesión presenta incipiente realce con el medio de contraste, caudalmente provoca efecto de masa

sobre la arteria pulmonar derecha y sobre el bronquio principal apical. La masa lateralmente toma contacto con la pleura y medialmente con el saco pericárdico, la aurícula derecha y la vena cava superior. Caudalmente llega a contactar con la aurícula derecha con la vena pulmonar superior. La tráquea y los bronquios principales presentan calibres habituales. Presencia de adenomegalias en el espacio prevascular, paratraqueal superior e inferior del lado derecho. Concluyendo que se descarta tromboembolia pulmonar, y con presencia de masa mediastinal y compresión de la vena cava superior.



Figura # 3. Tomografía de tórax

Masas torácicas y mediastinales que producen el Síndrome de Vena Cava Superior

El síndrome de vena cava superior, como se describió anteriormente, es producido generalmente por una masa en la región torácica que comprime el lumen de la vena cava superior. Habitualmente esta presión es ocurrida por una neoplasia. Estas neoplasias pueden ser de características benignas o malignas. Las causas benignas más comunes que producen el síndrome de vena cava superior son de etiología iatrogénica por el uso de catéteres venosos

centrales o de etiología infecciosa o aneurismática (Drews, et al., 2019). Por otro lado, las causas malignas más comunes que producen este síndrome son el cáncer pulmonar, linfomas, tumores metastásicos, tumores tímicos, entre otros (Straka, et al., 2016)

Aproximadamente entre el 2 a 4% de pacientes con cáncer de pulmón desarrollarán el síndrome de vena cava superior en algún momento del transcurso de su enfermedad (Straka, et al., 2016). Este síndrome se presentará en un 10% de pacientes con carcinoma pulmonar de células pequeñas debido a que estas tienen un crecimiento más acelerado en las vías aéreas central que las periféricas. Por otro lado, el síndrome de vena cava superior se observa en aproximadamente 2% de los pacientes con carcinoma pulmonar no microcítico, sin embargo, por su mayor incidencia general de neoplasia es más frecuente en este tipo de cáncer (Drews, et al., 2019).

Los linfomas son la siguiente causa maligna con mayor prevalencia en el desarrollo de síndrome de vena cava superior. Este síndrome se presenta en el 4% de los pacientes que tienen un Linfoma No Hodgkin (Juanpere, et al., 2013). La incidencia y la patogenia del síndrome depende del subtipo de Linfoma no Hodgkin que presente el paciente. El linfoma mediastínico de células B grandes primario con esclerosis es uno de los linfomas con este síndrome. Los pacientes con este tipo de linfoma presentan una masa mediastinal anterior de crecimiento rápido. Aproximadamente el 80% de los casos de este tumor se asocian a compresión de la vena cava superior (Drews, et al., 2019). Asimismo, el linfoma linfoblástico y el linfoma de células grandes difusas son otros subtipos comunes de los Linfomas No Hodgkin en producir la compresión de la vena cava superior de manera extrínseca (Drews, et al., 2019). En el caso del linfoma intravascular de células grandes, la oclusión que produce a la vena cava superior es por la proliferación de células del linfoma dentro del lumen del vaso sanguíneo (Drews, et al., 2019).

El síndrome de vena cava superior puede ser producido por tumores metastásicos a distancia originarios de un tumor primario en el cuerpo. El principal tumor que causa metástasis a esta zona del cuerpo es el cáncer de mama (Straka, et al., 2016). Asimismo, una compresión extrínseca de la vena cava superior puede estar dada por nódulos linfáticos paratraqueales que han sido invadido por tumores malignos cercanos (Straka, et al., 2016).

Las neoplasias anteriormente mencionadas, quedan descartadas porque la tomografía del paciente posee una localización en la zona prevascular de la zona mediastínica. Estas neoplasias generalmente tienen localización pulmonar o parahiliar por lo que no es compatible con la imagen. Esta imagen es sugerente de una neoplasia en el timo del paciente por lo que se seguirán solicitando nuevos exámenes complementarios para definir el linaje celular del tumor.

Masas tímicas

El timo es un órgano inmunológico de importancia crucial para la maduración de los linfocitos T. Este órgano desempeña una función importante especialmente en la niñez, pero después de la pubertad empieza a tener un carácter involutivo. En la adultez, este órgano queda en un tamaño reducido llegando a medir aproximadamente entre 30 a 50 milímetros (Engels, 2010). El crecimiento del timo en la adultez debe causar interés en el médico para descubrir si es que existe una neoplasia benigna o maligna de este órgano.

Los tumores del timo habitualmente poseen características malignas, sin embargo, existen pocas lesiones benignas que se pueden encontrar en el timo. Los tumores del timo se los puede clasificar en timoma, carcinoma tímico, tumores neuroendócrinos, tumores de células germinales y tumores de tejido blando (Marx, et al., 2015). Aunque los tumores

primarios de timo son raros, la causa más común de tipo histológico es el timoma, una neoplasia de células epiteliales tímicas normalmente responsable para la dirección de la maduración de linfocitos T (Engels, 2010).

El timoma es un tumor que se encuentra en personas entre los 40 y 70 años, normalmente son asintomáticos, pero otros presentan dolor torácico, disnea y tos (Ettinger, 2013). Este es un tumor circunscrito y firme que puede ser microscópico o llegar a medir 30 centímetros de diámetro. Al realizar un corte macroscópico se observa una superficie lobulada con bandas fibrosa de estroma. Frecuentemente se encuentran cambios quísticos que pueden llegar a ser muy extensos. Estos pueden ser completamente encapsulados o con invasión mediastinal y torácica (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019). Las invasiones extratorácicas incluyendo riñones, hígado, hueso, cerebro son menos comunes (Schmitt & Loehrer, 2010). En la estructura microscópica del tumor se puede observar un aumento de las células epiteliales tímicas acompañada de un infiltrado abundante de células T (Engels, 2010). Cuando hay una liberación de estas células T a la circulación sanguínea, estos linfocitos T anormalmente acondicionados son responsables de enfermedades autoinmunes que acompañan a este tumor (Engels, 2010). Entre las enfermedades asociadas al timoma se encuentran la miastenia gravis, desórdenes hematológicos, recurrencia de infecciones por alteraciones en el sistema inmunológico, cáncer, hipogammaglobulinemia, polimiositis y lupus eritematoso sistémico (Souadjian, Enríquez, Silverstein, & Pepin, 1974; Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011).

Los carcinomas tímicos son tumores agresivos con características morfológicas y biológicas diferentes a la del timoma. Este se caracteriza por tener una arquitectura citológica parecida a los carcinomas situados en los otros órganos del cuerpo. El carcinoma de timo se caracteriza por presentar linfocitos B y T maduros y, a diferencia de los timomas, no presenta

células T inmaduras (Ettinger, 2013). Estructuralmente los carcinomas tímicos se componen de una masa grande, firme, infiltrante con áreas de cambios quísticos y con presencia de necrosis. Histológicamente estos tumores se caracterizan por ser citológicamente malignos, con gran cantidad de necrosis, atipia celular y mitosis en mayor cantidad. Presentan un patrón de crecimiento infiltrativo con estroma desmoplásico y sin linfocitos T inmaduros (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019).

En un porcentaje de personas se puede encontrar simultáneamente un timoma con un carcinoma tímico. Además, es posible que un carcinoma tímico se convierta en un timoma preexistente, pero este necesita un período de aproximadamente 14 años (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019).

Un tercer tipo de tumor que afecta al timo son los provenientes de tejido neuroendócrino. Estos son tumores raros que pueden variar de tamaño, desde los 2 a los 20 centímetros. Además, son tumores bien circunscritos o encapsulados. Al realizar un corte transversal de la superficie se puede observar un tumor sólido, grisáceo con áreas de hemorragia y necrosis. Para el diagnóstico patológico es necesario reconocer las características neuroendócrinas del tumor que pueden ser nidos, rosetas o trabéculas de organoides neuroendócrinos o características citológicas homogéneas o pálidas con presencia de cromatina nuclear granular fina (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019). Para considerar a un tumor como neuroendócrino debe tener expresión para un marcador biológico neuroendócrino (sinaptofisina, cromogranina A, CD56 o NSE) (Marx, et al., 2015).

Un cuarto grupo de tumores mediastinales que deben diferenciarse son los tumores de células germinales. Estos tumores se caracterizan por tener linajes celulares provenientes de las células germinales, es decir testículos en hombres y ovarios en mujeres. Los tumores de

células germinales extragonadales se localizan generalmente en estructuras de la línea media y los sitios con más frecuencia son el mediastino anterior, el retroperitoneo, y las regiones pineales y supraselares del encéfalo. Estas se las pueden clasificar en disgerminomas, no disgerminomas, teratomas maduros y teratomas inmaduros (Kantoff, Oh, Shah, & Hollingsworth, 2019). Todavía sigue en teoría sobre su patogénesis, pero se cree que estos tumores se producen por una transformación maligna de las células germinales durante su migración en la embriogénesis o se produce de un origen de las células primordiales del timo con potencial para producción de células germinales (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019). Una forma para tener sospecha de este tipo de tumor es al encontrar niveles de gonadotropina coriónica humana (β -HCG) o alfa-fetoproteína (AFP) elevados en plasma (Tazelaar, Roden, Nicholson, Lilenbaum, & Vora, 2019).

Por último, los tumores de tejido blando del mediastino comprenden tumores del timo que son más infrecuentes. En este grupo de tumores se encuentran los tumores adipocíticos y los tumores miofibroblásticos (den Bakker, Marx, & Ströbel, 2015). Dentro de los tumores adipocíticos tenemos lipomas, timolipomas, liposarcoma y se caracterizan por presencia de células adiposas como principales en el tumor. Solo el liposarcoma tiene características malignas de estos tres (den Bakker, Marx, & Ströbel, 2015). El tumor miofibroblástico más común en el timo es el tumor fibroso solitario maligno (Marx, et al., 2015). Este tumor se caracteriza microscópicamente por una arquitectura desorganizada con áreas aleatorias de hipocelularidad y de hipercelularidad, con colágeno y capilares con hialinización perivascular (den Bakker, Marx, & Ströbel, 2015).

Los tumores de timo deben ser tratados pertinentemente porque estos presentan un alto grado de mortalidad sin manejo clínico y quirúrgico. La cirugía es el manejo inicial para

los pacientes con tumores encapsulados o en aquellos tumores que hayan invadidos estructuras posiblemente resecables. Asimismo, es necesario determinar histológicamente el estadiaje y la estructura citológica para dar quimioterapia y radioterapia postoperatoria. En el caso de tumores irresecables es necesario empezar con terapia sistémica, radioterapia y quimioterapia para tratar la reducción del tumor y posteriormente realizar una extirpación del tumor (Meneshian, et al., 2019).

Al paciente le realizaron una biopsia percutánea de la masa. Se reporta escasos fragmentos infiltrados por células grandes atípica de núcleos pleomórficos e hipercromáticos con citoplasma amplio eosinófilo que se dispone en nidos rodeados de infiltrado linfocitario. Se concluye como muestra de patología compatible con timoma

Autoinmunidad asociada al timoma

El timoma es un tumor que se caracteriza por estar asociado a enfermedades que afectan al sistema inmunológico. Las tres enfermedades autoinmunes más comunes asociadas a este tipo de tumor son la miastenia gravis, aplasia pura de células rojas e inmunodeficiencia (Meneshian, et al., 2019). Una de las principales funciones del timo es crear una tolerancia propia del sistema inmune a los tejidos del cuerpo, tratando de prevenir la autoinmunidad (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011). Se cree que la etiología para el desarrollo de enfermedades en pacientes con timoma es por malas regulaciones en procesos inmunes dentro del órgano.

El timo se encarga de la maduración de las células T al reordenar los genes de los receptores de los linfocitos T y causar la expresión de varios marcadores de la membrana celular de los linfocitos T. Asimismo, dentro del timo se produce la selección positiva de

células T permitiendo la supervivencia de los linfocitos T en que los receptores son capaces de reconocer las moléculas del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC). Además, la selección positiva es la responsable de la creación de la respuesta por el MHC (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011). También, es encargada de la selección negativa de las células T que reaccionan fuertemente a su propio MHC. Estas regulaciones son primordiales para crear una tolerancia propia de los tejidos orgánicos (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011).

Existen varias teorías que explican la autoinmunidad generada por los timomas. La primera hace referencia a la producción de linfocitos T y timocitos con falta de mecanismos de autotolerancia para no atacar el cuerpo. Esto causa que haya una salida de células derivadas del timoma a la periferia sin haber completado los procesos de selección y maduración (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011). La segunda teoría se basa en el aumento de mutaciones genéticas por las células cancerígenas con mayor predisposición a que los timocitos derivados de este tumor sean agresivos y tengan autoreactividad a otras partes del cuerpo después de salir a la periferia (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011). La última teoría se fundamenta en una regulación celular y humoral alterada. Se cree que esta teoría es por la producción de células T CD4 con actividad aberrante que activan a los linfocitos B para la producción de anticuerpos (Shelly, Agmon-Levin, & Shoenfeld, 2011).

Timoma y enfermedades asociadas

El timoma se caracteriza por ser un tumor que causa desórdenes paraneoplásicos. El principal síndrome paraneoplásico que produce este tumor es la miastenia gravis.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con timoma se presentan con este trastorno autoinmune. La miastenia gravis es una enfermedad de la unión neuromuscular que es

producida por anticuerpos que atacan a los receptores de la acetilcolina ubicados en la brecha sináptica (Romi, 2011). Los síntomas más comunes incluyen debilidad muscular, fatiga, disfagia, ptosis y diplopía (Meneshian, et al., 2019). Si una persona es diagnosticada con miastenia gravis siempre es necesario descartar la presencia de un timoma como causante de la enfermedad. Generalmente la resección del timoma resulta en atenuación o resolución de los síntomas de la miastenia gravis, aunque en ciertos casos puede persistir la debilidad posterior a la resección del tumor (Meneshian, et al., 2019). Asimismo, los pacientes con miastenia gravis y timoma tienen un mejor pronóstico que los pacientes solo con timoma debido a que los síntomas neuromusculares ayudan a realizar un diagnóstico más temprano con probabilidad de resolución quirúrgica (Meneshian, et al., 2019).

Otra enfermedad inmunológica asociada a los timomas son la aplasia pura de células rojas. Esto es debido a una hipoproliferación de los precursores de la línea eritrocitaria mediada por autoinmunidad. Este desorden paraneoplásico se presenta hasta en un 15% de los pacientes con timoma y generalmente está más asociado a mujeres de avanzada edad (Rosu, Cohen, & Rakovich, 2011). La timectomía es generalmente indicada en estos pacientes, aunque alrededor de un 30% de los pacientes seguirán con aplasia eritrocitaria. En estos pacientes es necesario seguir un tratamiento con esteroides y fármacos inmunológicos para aumentar la producción de eritrocitos (Rosu, Cohen, & Rakovich, 2011).

La inmunodeficiencia es otra enfermedad relacionada a los timomas. Estos se producen por una aplasia de células blancas y por una hipogammaglobulinemia. Esta se presenta en menos del 5% de los timomas y se asocian con infecciones recurrentes, diarrea y linfadenopatías (Meneshian, et al., 2019). En las personas con inmunodeficiencia no se ha visto que mejoren los niveles de inmunoglobulinas después de la extirpación del timoma (Meneshian, et al., 2019).

Por último, los timomas se presentan además con sintomatología torácica. Estos síntomas son dependientes del tamaño del tumor. Las manifestaciones más comunes son la disnea, tos y dolor torácico. Además, pueden causar compresiones de estructuras adyacentes provocando derrames pleural y pericárdico, atelectasias pulmonares y síndrome de la vena cava superior. Este síndrome se ve en aproximadamente un tercio de los pacientes con timoma y es debido a la obstrucción del flujo hacia la aurícula derecha del corazón (Meneshian, et al., 2019).

Después de la realización de una historia clínica adecuada, un examen físico completo y exámenes de laboratorio, imagen e histopatológicos se demostró que el paciente presentó disnea y dolor torácico en el ejercicio debido a la compresión de la vena cava superior por un tumor de mediastino anterior, categorizado como un timoma. Este tumor no se presentó con ninguna de las enfermedades autoinmunes asociadas y el gran tamaño del tumor fue el causante de todos los signos y síntomas.

CONCLUSIONES

Este caso clínico nos hace analizar las posibles causas de disnea y dolor torácico en el ejercicio. Estos síntomas son muy frecuentes y es necesario distinguir los diagnósticos diferenciales ya que muchos de estos son potencialmente fatales. Sin embargo, después de descartar las enfermedades con mayor riesgo de mortalidad, es necesario ver otras etiologías que desarrollen estos síntomas tan inespecíficos. Por esta razón, es necesaria la investigación adecuada durante la anamnesis de la historia clínica y el examen físico rutinario completo. Junto con la asociación de otros síntomas importantes como lo son el edema y plétora facial, edema de miembros superiores, desarrollo de circulación colateral superficial y una masa cervical inferior se pudo determinar que esta causa de disnea y dolor torácico inducida en el ejercicio fueron las manifestaciones clínicas iniciales de un síndrome de vena cava superior.

La investigación de la masa que produce el síndrome de vena cava superior es otro paso importante en la resolución de estos casos. Existen varios tipos de masas torácicas y mediastinales que producen esta patología por lo que es importante determinar el tipo de neoplasia que causa la compresión y determinar si es resecable el tumor de las estructuras circundantes.

En el caso del paciente, se presenta con un timoma, una neoplasia bastante infrecuente a nivel mundial. Asimismo, no debuta su sintomatología con uno de los síndromes paraneoplásicos comúnmente asociados. La detección del timoma por exámenes de imagen nos enseña que este es el causante de la patología cardiorrespiratoria que presenta el paciente. La revisión de este caso nos ayuda a entender que los timomas en un tercio de pacientes se presentan con manifestaciones torácicas, en otro tercio de paciente se presenta normalmente con miastenia gravis, y un tercio de los pacientes pueden llegar a ser asintomáticos y se los encontrará incidentalmente en una radiografía de tórax rutinaria.

La importancia de este caso clínico es la identificación adecuada de un tumor de tan poca prevalencia. Con una detección eficaz, por medio de la recolección de información y de exámenes complementarios pertinentes, se puede mejorar la calidad de vida del paciente y determinar si el tratamiento es clínico y quirúrgico o solo una de las dos opciones. Este análisis de caso invita además a reconocer las enfermedades torácicas e inmunológicas que se asocian al timoma, un tumor con comportamiento diferente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alaa, M., El mezaien, M., & Amin, M. (2009). Superior Vena Cava Syndrome: A Systematic Review. *Journal of Egyptian Society of Cardiothoracic Surgery*, 34, 1-24.
- Al-Khatib, S., et al. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(14), e91-e220.
- Berliner, D., Schneider, N., Welte, T., & Bauersachs, J. (2016). The Differential Diagnosis of Dyspnea. *Deutsches Arzteblatt International*, 113(49), 834-845.
- Bickley, L. (2013). *Bates: Guía de Exploración Física e Historia Clínica*. Barcelona: Wolters Kluwer: Lippincott Williams & Wilkins.
- Choi, W.I. (2014). Pneumothorax. *Tuberculosis & Respiratory Diseases*, 76(3), 99-104.
- Dal-Bianco, J., Sengupta, P., Mookadam, F., Chandrasekaran, K., Tajik, J., & Khandheria, B. (2009). Role of Echocardiography in the Diagnosis of Constrictive Pericarditis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 22(1), 24-33.
- den Bakker, M., Marx, A., & Ströbel, P. (2015). Mesenchymal tumours of the mediastinum - part 1 *Virchows Archives*, 467, 487-500.
- Drews, R., et al. (27 de Junio de 2019). *Malignancy-related superior vena cava syndrome*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www.uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/malignancy-related-superior-vena-cava-syndrome?search=superior%20vena%20cava%20syndrome&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
- Engels, E. A. (2010). Epidemiology of Thymoma and Associated Malignancies. *Journal of Thoracic Oncology*, 5(10), S260-S265.
- Ettinger, D., et al. (2013). Thymomas and Thymic Carcinomas. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 11(5), 562-576.
- Fihn, S., et al. (2012). 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(24), e44-e164.
- Juanpere, S., Cañete, N., Ortuño, P., Martinez, S., Sanchez, G., & Bernardo, L. (2013). A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imaging*, 4(1), 29-52.
- Kantoff, P., Oh, W., Shah, S., & Hollingsworth, H. (11 de Julio de 2019). *Extragenital germ cell tumors involving the mediastinum and retroperitoneum*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www.uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/extragenital-germ-cell-tumors-involving-the-mediastinum-and-retroperitoneum?search=thymoma&topicRef=4613&source=see_link

- Kusumoto, F., et al. (2019). 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay. *Journal of the American College of Cardiology*, 74(7), e51-e156.
- Light, R., Broaddus, C., & Finlay, G. (15 de Abril de 2019). *Clinical presentation and diagnosis of pneumothorax*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-pneumothorax?search=pneumothorax&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H2324312017
- Marian, A., & Braunwald, E. (2017). Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circulation Research Compendium on Cardiomyopathies*, 749-770.
- Marx, A., et al. (2015). The 2015 WHO Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes. *Journal of Thoracic Oncology*, 10(10), 1383-1395.
- Meneshian, A., et al. (7 de Septiembre de 2019). *Clinical presentation and management of thymoma and thymic carcinoma*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/clinical-presentation-and-management-of-thymoma-and-thymic-carcinoma?sectionName=PROGNOSIS&search=thymoma&topicRef=4613&anchor=H24&source=see_link#H1063727857
- O'Byrne, P., Barnes, P., Wood, R., & Hollingsworth, H. (9 de Enero de 2019). *Exercise-induced bronchoconstriction*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/exercise-induced-bronchoconstriction?search=exercise%20induced%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~73&usage_type=default&display_rank=1
- O'Gara, P., et al. (2013). 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 61(4), e78-e140.
- Parshall, M. B., et al. (2012). An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *American Thoracic Society Documents*, 435-352.
- Perrier, A., et al. (1997). D-dimer Testing for Suspected Pulmonary Embolism in Outpatients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156(2), 492-496.
- Romi, F. (2011). Thymoma in Myasthenia Gravis: From Diagnosis to Treatment. *Autoimmune Diseases*, 1-5.
- Rosu, C., Cohen, S., & Rakovich, G. (2011). Pure red cell aplasia and associated thymoma. *Clinics and Practice*, 1(1), 1-7.
- Schmitt, J., & Loehrer, P. (2010). The Role of Chemotherapy in Advanced Thymoma. *Journal of Thoracic Oncology*, 5(10), S357-S360.

- Shelly, S., Agmon-Levin, N., & Shoenfeld, Y. (2011). Thymoma and autoimmunity. *Cellular and Molecular Immunology*, 8(3), 199-202.
- Souadjian, J., Enriquez, P., Silverstein, M., & Pepin, J.M. (1974). The Spectrum of Diseases Associated With Thymoma. *Archives of Internal Medicine*, 134, 374-379.
- Spodick, D. (2003). Acute Cardiac Tamponade. *The New England Journal of Medicine*, 349(7), 684-690.
- Straka, C., Ying, J., Kong, F.M., Willey, C. D., Kaminski, J., & Natham Kim, D. W. (2016). Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *Springerplus*, 5(229).
- Tazelaar, H., Roden, A., Nicholson, A., Lilenbaum, R., & Vora, S. (24 de Septiembre de 2019). *Pathology of mediastinal tumors*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UpToDate: https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/pathology-of-mediastinal-tumors?search=thymoma&source=search_result&selectedTitle=3~103&usage_type=default&display_rank=3
- Thrumurthy, S., Karthikesalingam, A., Patterson, B., Holt, P., & Thompson, M. (2012). The diagnosis and management of aortic dissection. *British Medical Journal*, 344, 37-42.
- Tubaro, M., Vranckx, P., Price, S., & Vrints, C. (2018). Acute heart failure: Epidemiology, classification, and pathophysiology. *Oxford University Press*, 1-32.
- Wilson, L., Detterbeck, F., & Yahalom, J. (2007). Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes. *The New England Journal of Medicine*, 356, 1862-1869.
- Yelland, M. J., Aronson, M., & Givens, J. (25 de Junio de 2019). *Outpatient evaluation of the adult with chest pain*. Recuperado el 26 de Septiembre de 2019, de UptoDate: https://www-uptodate-com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/outpatient-evaluation-of-the-adult-with-chest-pain?search=chest%20pain&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1