



Introducción a los documentos de definiciones y normativas del ITMIG

Las neoplasias tímicas son relativamente poco frecuentes, lo cual hace necesario poder recopilar datos procedentes de distintas instituciones. Esto requiere una definición constante de la terminología, la estandarización de la práctica clínica básica y unos valores de referencia consistentes a la hora de comunicar los resultados. El Grupo Internacional de Interés en las Neoplasias Tímicas (International Thymic Malignancy Interest Group-ITMIG) ha creado un conjunto de definiciones consenso, las cuales han sido aprobadas por expertos mundiales en la patología tímica. La serie de artículos completa está disponible como una monografía de la materia en la revista *Journal of Thoracic Oncology*, 2011, Volumen 7, Suplemento 3 (http://www.itmig.org/?page_id=315).

Para que los principales aspectos del tema estén disponibles en el momento que se necesiten, el ITMIG ha elaborado un conjunto de resúmenes, específicamente dirigidos a determinadas especialidades. Este documento se ha diseñado para ser impreso a doble cara. Sería ideal que los elementos más relevantes se distribuyeran entre los especialistas implicados dentro de una misma institución, para facilitar la comunicación entre los profesionales dentro de ella así como a nivel internacional. Alternativamente, las diferentes secciones pueden descargarse de manera individual si así se desea.

El ITMIG ha elaborado asimismo una lámina plastificada de modo que el cirujano pueda colocar la pieza reseada sobre la lámina, acompañarla del correspondiente dibujo en papel, y así facilitar la comunicación con el patólogo. El Kit de instrucciones para el cirujano y el Kit de instrucciones para el patólogo proporcionan una guía para que aquellos profesionales que no estén familiarizados con la rutina sean consistentes a la hora de la manipulación de la muestra y la comunicación de los resultados.

Todo el Kit de la institución, incluyendo 10 láminas, está disponible en la página del ITMIG (www.itmig.org, contactando con Pam Bruce pbruce@thymic.org). Hemos intentado anticipar las necesidades para una institución de mediano tamaño en el curso de un año. También están disponibles para descargar paquetes de láminas de forma separada, por encargo. Esperamos que encuentren útil estos documentos, y creemos que favorecerá el mejor cuidado y el avance científico para los pacientes con neoplasias tímicas.

Un cordial saludo,

Jess Schwartz y Frank Detterbeck

Sumario de los Kits del ITMIG: Definiciones y Recomendaciones

Portada

Kit del ITMIG de Estadificación

Kit del ITMIG para el Cirujano

Diagrama del Mediastino (papel)

Diagrama del Mediastino (lámina plastificada)

Kit del ITMIG para el Patólogo

Kit del ITMIG para el Estudio por Imagen con TC

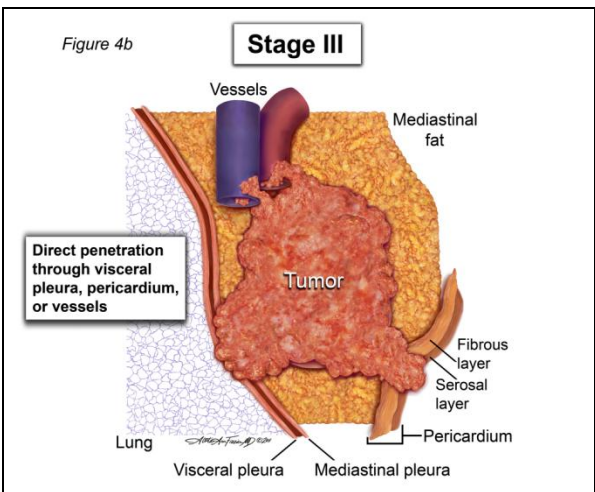
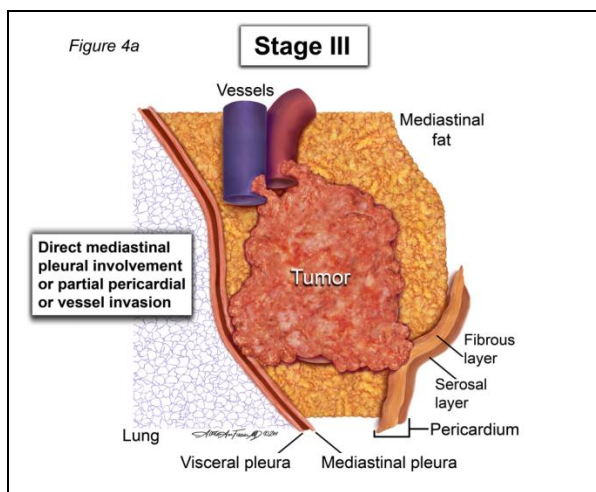
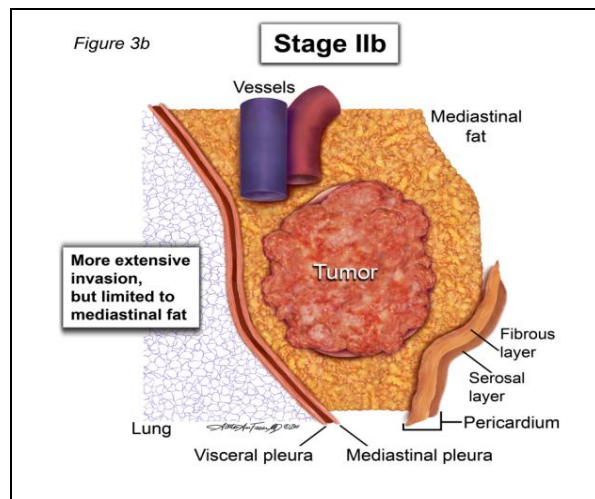
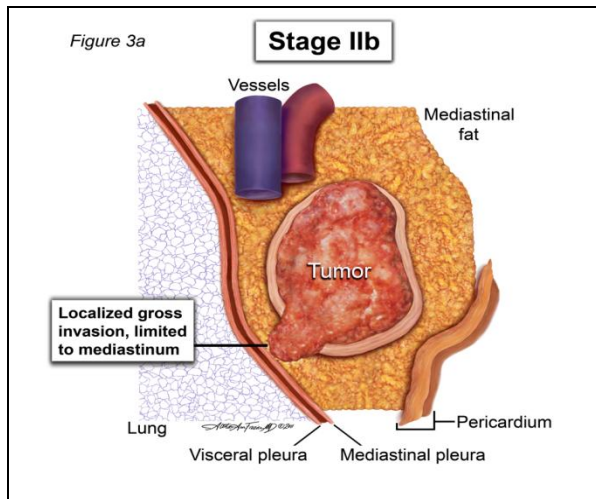
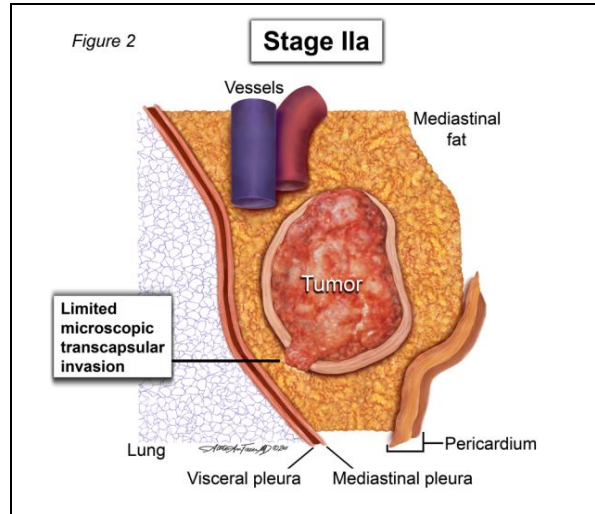
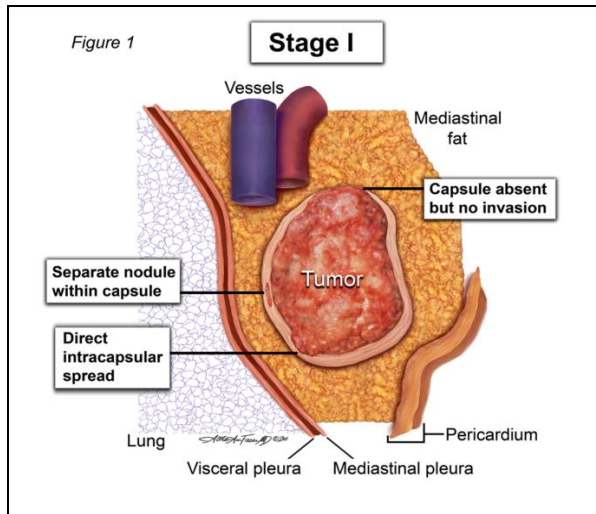
Kit del ITMIG para Oncología Radioterápica

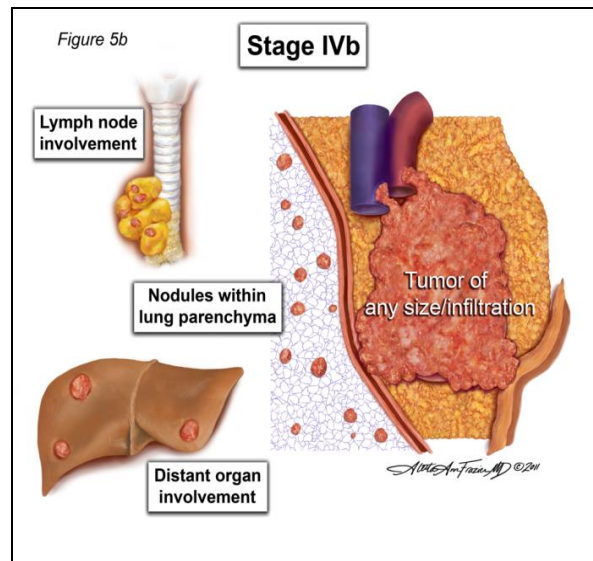
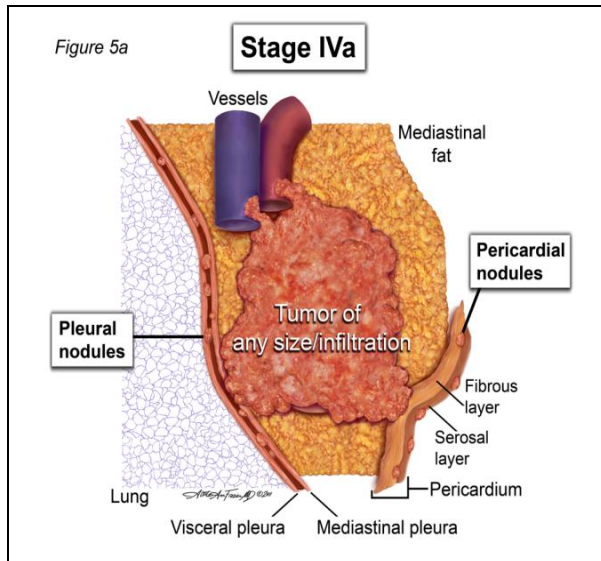
Kit del ITMIG para Oncología Médica

Sistema de Estadificación de Masaoka-Koga (con detalles definidos por el ITMIG)

| Estadio | Definición |
|----------------|--|
| I | Tumor completamente encapsulado macro y microscópicamente <i>Incluye tumores que invaden la cápsula pero sin atravesarla, ó Tumores en los que la cápsula puede estar ausente pero que no infiltran los tejidos adyacentes</i> |
| II a | Invasión transcapsular microscópica <i>Invasión de la cápsula a nivel microscópico (no apreciable a simple vista)</i> |
| b | Invasión macroscópica del tejido tímico o la grasa circundante, o tumor adherido pero que no infiltra la pleura mediastínica o el pericardio <i>El tumor se extiende al timo o la grasa peritímica alrededor del timoma (confirmado microscópicamente), ó El tumor está adherido a la pleura o el pericardio, precisando reseca dichas estructuras durante la disección, y con confirmación microscópica de la existencia de invasión peritímica (pero no infiltra ni atraviesa a nivel microscópico la pleura mediastínica, ni la capa externa fibrosa del pericardio).</i> |
| III | Invasión macroscópica de órganos vecinos (por ejemplo, pericardio, grandes vasos, pulmón) <i>Esto incluye la extensión del tumor primario a cualquiera de los siguientes tejidos: Afectación macroscópica de la pleura mediastínica (con infiltración parcial de la misma o penetrando hasta la capa de elastina); ó Afectación microscópica del pericardio (de forma parcial a la capa externa fibrosa, o penetrando a través de la capa interna serosa); ó Confirmación de penetración directa a la capa fibroelástica externa de la pleura visceral, o al parénquima pulmonar; ó Invasión de nervios frénico o vago (confirmación microscópica, la adherencia aislada no es suficiente); ó Invasión de o penetración a través de estructuras vasculares mayores (confirmada microscópicamente); Adherencia (por ejemplo, por sinequia fibrosa) del pulmón u órganos adyacentes sólo si existe invasión de pleura mediastínica o del pericardio (confirmada microscópicamente).</i> |
| IV a | Metástasis pleurales o pericárdicas <i>Nódulos confirmados microscópicamente, separados del tumor primario, invadiendo las pleuras visceral o pericárdica, o las superficies pericárdica o epicárdica.</i> |
| b | Metástasis linfáticas o hematógenas <i>Cualquier afectación ganglionar (por ejemplo, de los ganglios del mediastino anterior, intratorácicos, cervicales bajos/anteriores, o cualquier ganglio extratorácico) Metástasis a distancia (por ejemplo, extratorácica y por fuera de la región peritímica cervical) o nódulos parenquimatosos pulmonares (no implantes pleurales).</i> |

Figuras del Sistema de Estadificación de Masaoka-Koga





Referencia: Detterbeck F, Nicholson A, Kondo K et al. The Masaoka-Koga Stage Classification for Thymic Malignancies: Clarification and Definition of Terms. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1710-6

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Kit del ITMIG para el Cirujano

Recomendaciones para el cirujano durante la cirugía de resección

Marcaje

Marcar las áreas de interés inmediatamente después de disecarlas, tanto en la pieza como en el paciente.

Marcar de forma rutinaria el área adyacente al pericardio y la vena innominada (o marcar estas estructuras en la pieza si son reseçadas).

Marcar de forma rutinaria las pleuras mediastínicas derecha/izquierda (si son reseçadas).

Marcar la zona adyacente a la VCS, si el tumor está próximo.

Colocar puntos de referencia tanto a nivel superficial como más profundos, para evitar que se fragmente la pieza.

Orientación

En cirujano debe orientar la pieza.

El cirujano deberá orientar la pieza conjuntamente con el patólogo, o usará un sistema para comunicar la orientación de la pieza al patólogo.

Se recomienda orientar la pieza extendida sobre una plantilla o diagrama del mediastino.

Se recomienda obtener una fotografía digital de la pieza colocada sobre dicha plantilla.

Se recomienda realizar un boceto de la pieza con las estructuras adyacentes y los puntos de referencia.

Ganglios linfáticos

En todos los pacientes con un timoma, debe de reseccarse cualquier ganglio linfático de aspecto patológico.

Para los estadios I y II se recomienda reseccar los ganglios linfáticos adyacentes al timoma así como los ganglios linfáticos del mediastino anterior.

Para el estadio III se recomienda realizar una linfadenectomía sistemática completa del mediastino anterior, así como un muestreo las adenopatías intratorácicas que correspondan (por ejemplo, paratraqueales, en la ventana aortopulmonar, subcarinales, etc).

Para el carcinoma tímico debe realizarse al menos un muestreo de las adenopatías del mediastino anterior, intratorácicas, supraclaviculares y cervicales bajas (si el diagnóstico de carcinoma es conocido o se sospecha).

Examen en fresco (muestra congelada)

El estudio en fresco (de muestras congeladas) debe de ser interpretado con cautela, y sólo debería limitarse a los casos en los que existan hallazgos intraoperatorios no esperados o cuando se sospeche una neoplasia no tímica (por ejemplo, linfoma o tumor de células germinales). El diagnóstico clínico de timoma es al menos tan fiable como el diagnóstico por examen en fresco de una muestra congelada.

Es difícil determinar la idoneidad de los márgenes en una muestra analizada en fresco (alta incidencia de falsos negativos y falsos positivos); la impresión clínica debe de ser considerada conjuntamente con la impresión microscópica.

Informe operatorio

La hoja quirúrgica debe mencionar de forma específica lo siguiente:

Si quedó tumor residual macroscópico y, si fue así, dónde.

La extensión de la resección realizada (por ejemplo, timectomía completa).

La presencia y la localización de cualquier adherencia que fuera liberada simplemente (sin que existiera sospecha de infiltración).

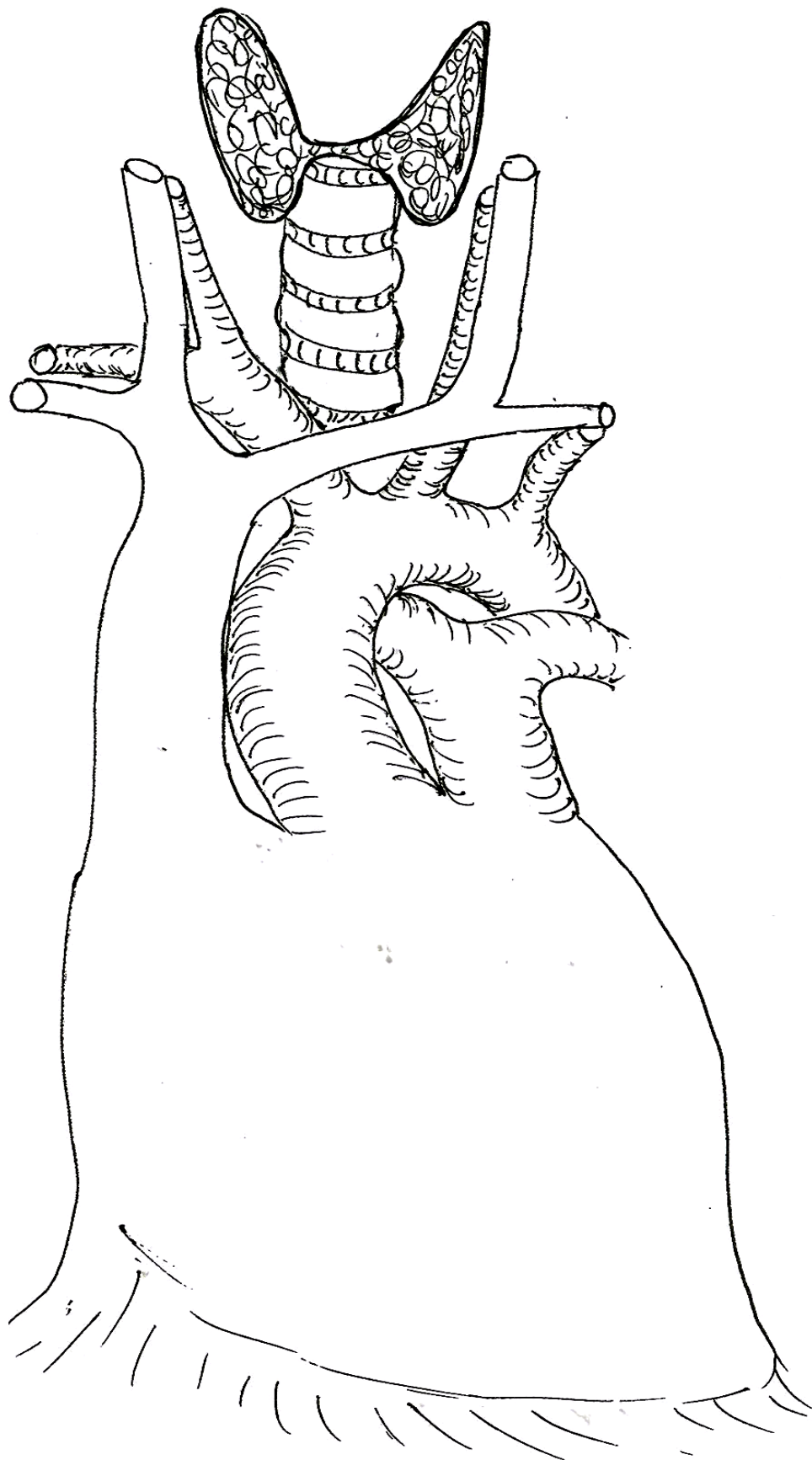
Cualquier estructura (por ejemplo, pleura mediastínica, pericardio, nervio frénico, vena innominada) u órgano (por ejemplo, pulmón) adicional reseccado además del timoma.

Cualquier sitio de interés, incluidos los que se marcaron en la pieza y en el paciente.

Qué zonas ganglionares fueron exploradas y la extensión de la exploración realizada (por ejemplo, muestreo vs disección completa).

Si se inspeccionaron los espacios pleurales y pericárdico para detectar posibles metástasis.

Referencia: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8
Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315



Principios generales para la resección por cirugía mínimamente invasiva

En general, la resección prevista o llevada a cabo finalmente no debe verse comprometida o reducida en ningún modo por realizar la resección por cirugía mínimamente invasiva. La reconversión a cirugía abierta debe considerarse como esperable y no como una complicación, cuando exista una variación en el procedimiento respecto a la resección planteada inicialmente.

- 1- La resección de una neoplasia tímica por cirugía mínimamente invasiva implica la no utilización de un separador costal o la sección esternal. La intencionalidad debe ser la de realizar una resección completa, y una parte significativa de la cirugía debe de llevarse a cabo visualizando en un monitor de video.
- 2- Debe researse el timoma, la glándula tímica y la grasa mediastínica.
- 3- Deben visualizarse y disecarse la vena innominada y ambos nervios frénicos.
- 4- Debe reconvertirse a cirugía abierta si existe compromiso o violación de los principios oncológicos: por ejemplo, perforación de la cápsula, resección incompleta, riesgo de resección discontinua (no *en bloque*) o disrupción de los tejidos exponiéndose el tumor.
- 5- La puerta empleada para extraer la pieza debe ser lo suficientemente grande como para evitar que ésta se rompa .
- 6- Debe explorarse la pleura cuando exista invasión de la pleura mediastínica.
- 7- Extracción de la pieza en una bolsa.
- 8- Examinar la pieza extraída para confirmar que la resección ha sido completa.
- 9- Es esencial que se comuniquen al patólogo las posibles áreas sospechosas. Las claves son la orientación de la pieza, marcando rutinariamente varias zonas tanto en la pieza como en el paciente, e identificar las áreas en las que existiera cualquier disrupción tisular aunque que no quedasen próximos durante la disección.

Detalles de la hoja operatoria en la cirugía mínimamente invasiva

1. El número, la localización y el tamaño de las incisiones (por ejemplo, cervicotomía).
2. ¿Se utilizó algún tipo de elevador esternal?
3. ¿Se reseó el xifoides o algún cartílago costal?
4. ¿Se utilizó algún separador costal, se seccionó el esternón o se realizó alguna costotomía?
5. ¿Existe invasión de estructuras u órganos adyacentes? Citarlos.
6. ¿Qué estructuras mediastínicas se visualizaron? (Por ejemplo, nervio frénico izquierdo/derecho, vena innominada, pleura mediastínica izquierda/derecha, pericardio, VCS, grandes vasos, ventana aortopulmonar).
7. Extensión de la exploración: ¿se inspeccionaron las cavidades pericárdicas derecha/izquierda de forma visual?
8. Detalles de la pieza reseada (por ejemplo, timo, con estructuras adyacentes unidas a él, grasa adyacente, ganglios linfáticos)
9. ¿Se reseó en bloque el timoma? ¿Quedó expuesta la superficie del tumor?
10. ¿Qué estaciones ganglionares se exploraron? ¿Se realizó un muestreo sistemático o una linfadenectomía?
11. La resección de tejido graso (por ejemplo, pericardiofrénico, mediastínico, cervical) se realizó en bloque o separada del tumor?
12. Las zonas sospechosas cerca del tumor, y si se marcaron o no (tanto en la pieza como en el paciente, en el momento de ser identificadas durante la disección).
13. Material hemostático empleado (tipo, cantidad y dónde se colocó).
14. Razones por las que se reconvirtió a cirugía abierta.

Referencia: Toker S, Sonett J, Zielinski M et al. Standard Terms, Definitions, and Policies for Minimally Invasive Resection of Thymoma. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Normativa para la biopsia incisional de las lesiones del mediastino

Aspectos técnicos al obtener biopsias incisionales

El examen en fresco de muestras congeladas es útil para determinar si la muestra es representativa.

El diagnóstico de muestras en fresco congeladas debe interpretarse con cautela.

Debe obtenerse tejido extra y procesarse de forma diferente al estudio en fresco por congelación.

Se recomienda obtener múltiples biopsias debido a la frecuente heterogeneidad de los tumores mediastínicos.

Se recomienda obtener muestras en profundidad más que en longitud.

Referencia: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Sistema de Estadificación de Masaoka-Koga (con detalles definidos por el ITMIG)

| Estadio | Definición |
|----------------|--|
| I | Tumor completamente encapsulado macro y microscópicamente <i>Incluye tumores que invaden la cápsula pero sin atravesarla, ó Tumores en los que la cápsula puede estar ausente pero que no infiltran los tejidos adyacentes</i> |
| II a | Invasión transcapsular microscópica <i>Invasión de la cápsula a nivel microscópico (no apreciable a simple vista)</i> |
| b | Invasión macroscópica del tejido tímico o la grasa circundante, o tumor adherido pero que no infiltra la pleura mediastínica o el pericardio <i>El tumor se extiende al timo o la grasa peritímica alrededor del timoma (confirmado microscópicamente), ó El tumor está adherido a la pleura o el pericardio, precisando reseca dichas estructuras durante la disección, y con confirmación microscópica de la existencia de invasión peritímica (pero no infiltra ni atraviesa a nivel microscópico la pleura mediastínica, ni la capa externa fibrosa del pericardio).</i> |
| III | Invasión macroscópica de órganos vecinos (por ejemplo, pericardio, grandes vasos, pulmón) <i>Esto incluye la extensión del tumor primario a cualquiera de los siguientes tejidos: Afectación macroscópica de la pleura mediastínica (con infiltración parcial de la misma o penetrando hasta la capa de elastina); ó Afectación microscópica del pericardio (de forma parcial a la capa externa fibrosa, o penetrando a través de la capa interna serosa); ó Confirmación de penetración directa a la capa fibroelástica externa de la pleura visceral, o al parénquima pulmonar; ó</i> |

Invasión de nervios frénico o vago (confirmación microscópica, la adherencia aislada no es suficiente); ó

Invasión de o penetración a través de estructuras vasculares mayores (confirmada microscópicamente);

Adherencia (por ejemplo, por sinequia fibrosa) del pulmón u órganos adyacentes sólo si existe invasión de pleura mediastínica o del pericardio (confirmada microscópicamente).

IV Metástasis a distancia (por ejemplo, extratorácica y por fuera de la región peritímica cervical) o nódulos parenquimatosos pulmonares (no implantes pleurales).

a Metástasis pleurales o pericárdicas

Nódulos confirmados microscópicamente, separados del tumor primario, invadiendo las pleuras visceral o pericárdica, o las superficies pericárdica o epicárdica.

b Metástasis linfáticas o hematógenas

Cualquier afectación ganglionar (por ejemplo, de los ganglios del mediastino anterior, intratorácicos, cervicales bajos/anteriores, o cualquier ganglio extratorácico).

Kit del ITMIG para el Patólogo

Recomendaciones para la preparación de la pieza por el cirujano:

Marcaje

- Marcar las áreas de interés inmediatamente después de la disección, tanto en la pieza como en el paciente.
- Marcar de forma rutinaria el área adyacente al pericardio y a la vena innominada (o marcar estas estructuras si son resecaadas).
- Marcar de forma rutinaria las pleuras mediastínicas derecha/izquierda (si son resecaadas).
- Colocar los puntos de referencia tanto a nivel superficial como más profundos para prevenir la fragmentación de la pieza.

Orientación

- El cirujano debe involucrarse en la orientación de la pieza.
- El cirujano deberá orientar la pieza conjuntamente con el patólogo o utilizará un sistema para comunicar la orientación de la pieza al patólogo.
- Se recomienda orientar la pieza desplegada sobre una plantilla o diagrama del mediastino.
- Se recomienda obtener una fotografía digital de la pieza colocada sobre dicha plantilla.
- Se recomienda hacer un boceto de la pieza, las estructuras adyacentes y los puntos de referencia.

Recomendaciones para la preparación de la pieza por el patólogo:

Preparación macroscópica de la pieza resecaada

- Resolver posibles ambigüedades mediante la comunicación inmediata entre el equipo quirúrgico y el patólogo en el momento de la resección.
- Identificar las áreas de interés antes de seccionarlas.
- Identificar las áreas de rotura de tejidos que hayan podido ocurrir durante la manipulación.
- Distinguir claramente las superficies anterior, posterior, derecha e izquierda (por ejemplo, teñirlas con distintos colorantes o con una clave detallada).
- Deben remitirse secciones del tumor completo (por ejemplo, de craneal a caudal) ordenadas de forma seriada.
- Debe remitirse un bloque por cada centímetro de tumor.
- Deben tomarse al menos 5 secciones representativas independientemente del diámetro del tumor.
- Deben remitirse muestras aleatorias del resto de tejido tímico sano.
- Debe almacenarse todo el tejido posible en el banco de tejidos, sin comprometer el proceso de diagnóstico; deben obtenerse secciones en parafina inmediatamente adyacentes, para comparar.

Referencia: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Recomendaciones acerca de los hallazgos microscópicos:

Normativa acerca de los márgenes

Integridad capsular e invasión

Timoma localizado (encapsulado, aunque la cápsula puede estar ausente de forma parcial)

Timoma mínimamente invasor (penetra a través de la cápsula -aunque sólo mínimamente- a la grasa adyacente, ≤ 3 mm)

Timoma invasor (con infiltración de las estructuras vecinas incluida la grasa mediastínica)

Estado de los márgenes

Negativos

el tejido normal alrededor del timo está intacto, ó

existe invasión de estructuras que están rodeadas por un espacio (como la pleura o el pericardio) ó

la superficie marcada más externa de la pieza es la cápsula íntegra, ó

tumor que se extiende hasta el margen marcado en un área de disrupción del tejido que no se identificó como punto problema intraoperatoriamente (con texto adicional identificando esta situación)

Positivos (tumor que se extiende a un margen de resección marcado)

Distancia al margen más próximo

Distancia en mm cuando sea ≤ 3 mm

Si es ≤ 1 mm (ó ≤ 1 por campo de gran aumento), deben de examinarse al menos 3 niveles adicionales más.

Normativa sobre procesamiento y comunicación de resultados tras terapia neoadyuvante

La preparación macroscópica de la pieza debe seguir los mismos principios que una pieza resecada de forma primaria sin tratamiento de inducción.

Deben tomarse al menos 5 secciones representativas independientemente del diámetro del tumor.

Debe remitirse al menos un bloque por cada centímetro de tumor.

Se requiere un muestreo cuidadoso de la pieza según la normativa definida para una pieza quirúrgica primaria (sin tratamiento de inducción), antes de poder definir que existe una respuesta patológica completa.

El porcentaje de tumor viable (en incrementos del 10%) debe comunicarse basándose en la determinación de múltiples secciones representativas del tumor resecado.

Referencia: Detterbeck F, Moran C, Huang J et al. Which Way is Up? Policies and Procedures for Surgeons and Pathologists Regarding Resection Specimens of Thymic Malignancy. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1730-8

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Normativa sobre las biopsias por punción con aguja fina de las lesiones del mediastino

Aspectos técnicos en la obtención de biopsias por punción con aguja fina

Aguja mayor o igual a 22-G.

Realizar un examen in situ o hacer al menos 3 pases.

Realizar un examen in situ o al menos 6 frotis (2 frotis por pase) y recoger el material en el líquido de recolección CYTORICH® red o similar.

Se sugiere preparar un bloque celular.

Se recomienda preparar una muestra para citometría de flujo en las sospechas de linfoma.

Interpretación y comunicación de resultados en las biopsias por punción con aguja fina.

Se deben correlacionar los hallazgos con los datos clínicos y radiológicos.

Debe informarse de la suficiencia/idoneidad de la muestra*

Los marcadores de inmunohistoquímica deben emplearse según el diagnóstico diferencial de sospecha.

Se recomienda consultar con otro patólogo experto ante cualquier dificultad diagnóstica.

*No es posible establecer criterios generales, debe valorarse en función del diagnóstico diferencial a aplicar en cada caso.

Normativa sobre biopsias por punción con aguja gruesa de las lesiones del mediastino

Aspectos técnicos al obtener biopsias por punción con aguja gruesa

Aguja igual o mayor a 19G

3 ó más pases

Interpretación y comunicación de resultados de biopsias por punción con aguja gruesa

Se deben correlacionar los hallazgos con los datos clínicos y radiológicos.

Los marcadores de inmunohistoquímica deben emplearse según el diagnóstico diferencial de sospecha.

Se recomienda consultar con otro patólogo experto ante cualquier dificultad diagnóstica.

Normativa sobre la biopsia quirúrgica incisional de las lesiones del mediastino

Aspectos técnicos al obtener biopsias incisionales

Los estudios de tejido en fresco (secciones congeladas) son útiles para determinar si el tejido es representativo.

Los exámenes de tejido en fresco (secciones congeladas) deben ser interpretadas con cautela.

Debe de obtenerse más muestra además de la obtenida para examen en fresco.

Se recomienda tomar múltiples biopsias debido a la frecuente heterogeneidad de los tumores del mediastino.

Se recomienda tomar biopsias en profundidad más que en amplitud.

Normativa en la interpretación y comunicación de resultados de las biopsias quirúrgicas incisionales

Se deben correlacionar los hallazgos con los datos clínicos y radiológicos.

Se recomienda consultar con otro patólogo experto ante cualquier dificultad diagnóstica.

Los estudios de inmunohistoquímica pueden ser útiles para tipificar las diferentes neoplasias tímicas y diferenciarlas del resto de tumores del mediastino.

Referencia: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Marcadores de Inmunohistoquímica seleccionados para el diagnóstico diferencial de las lesiones del mediastino

| | Marcadores epiteliales | Marcadores misceláneos de carcinoma tímico | Marcadores Neuroendocrinos | Marcadores células germinales | Marcadores origen pulmonar | Marcadores linfoides de fenotipo T maduro | Marcadores linfoides de fenotipo T inmaduro | Marcadores linfoides CD20 | |
|-----------------------------|------------------------|--|-----------------------------------|--------------------------------------|---|---|---|---------------------------|-----|
| | Citoqueratina | CD117, CD5*, CD70, EMA* | Sinaptofisina, cromogranina, CD56 | Oct 3 / 4, αfetoproteína, CD30, PLAP | TTF-1, Napsina, Apoproteína surfactante | CD3, CD45 | CD99, Tdt, CD1a | CL | CE |
| Timoma | + | - | - | - | - | + | + | - | -/+ |
| Hiperplasia tímica | + | - | - | - | - | + | + | + | - |
| Carcinoma tímico | + | + | +/- | - | - | + | - | - | - |
| Tumor neuroendocrino tímico | + | - | + | - | - | - | - | - | - |
| Linfoma | - | - | - | +(CD30) | - | + | + | + | - |
| Tumor de células germinales | +/- | - | - | + | - | - | - | - | - |
| Metástasis | +/- | -* | +/- | - | + | - | - | - | - |

Leyenda: Entre todos los anticuerpos (Ac) útiles en la evaluación de las masas del mediastino anterior, debe recordarse que algunos marcadores sirven para evaluar componentes de las células epiteliales o germinales (CE), mientras que otros son útiles para evaluar componentes de las células linfoides (CL). Además, se ha demostrado que algunos Ac utilizados en un principio para caracterizar células hematolinfoides (CD5, CD20, CD117) son también válidos para en el diagnóstico de los tumores epiteliales del timo, debido a que se expresan de forma aberrante en algunos subtipos de timomas o en carcinomas tímicos. En casos seleccionados, deben aplicarse criterios morfológicos y un panel de Ac para poder establecer el diagnóstico.²⁷⁻³²

CD30: en linfomas mediastínicos, el CD30 se expresa (en distintas situaciones) en el linfoma Hodgkin y, en ocasiones, en el Linfoma primario de células B mediastínico.

*Los Adenocarcinomas de origen extratímico expresan con frecuencia CD5 e inmunorreactividad al EMA.

Referencia: Marchevsky A, Marx A, Ströbel P et al. Policies and Reporting Guidelines for Small Biopsy Specimens of Mediastinal Masses. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1724-9

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Kit del ITMIG para el estudio de imagen por TC

Documentar las características del tumor primario

| VARIABLE | OPCIONES |
|---|--|
| Tamaño (cm) | Eje-X (dimensión mayor en el plano axial) Eje-Y (perpendicular a la dimensión mayor) Eje-Z (dimensión cráneo-caudal) |
| Contorno | Liso Lobulado |
| Densidad Interna | Homogéneo Heterogéneos Quístico |
| Calcificación | Sí No |
| Infiltración de la grasa adyacente | Sí No |
| Protrusión de \geq del 50% de una estructura mediastínica con pérdida del plano graso | Sí (hacer una lista con la/s estructura/s) No |
| Protrusión en varias estructuras mediastínicas adicionales | Sí (hacer una lista) No |
| Invasión endoluminal vascular directa | Sí (nombrar el vaso) No |

Documentar la invasión de estructuras adyacentes

| VARIABLE | OPCIONES |
|---|--|
| Anormalidades en el parénquima pulmonar adyacente | Sí No |
| Presencia de derrame pleural | Unilateral Bilateral No |
| Presencia de nódulo pleural | No Unilateral/bilateral 1 2-5 >5/difuso |
| Aumento de tamaño de ganglio linfático mediastínico (> 1 de eje corto en plano axial) | Sí (Localización según mapa ganglionar ²⁶) No |
| Protrusión en la zona esperada de localización del nervio frénico | Sí No |
| Elevación del hemidiafragma | Sí No |
| Presencia de nódulo pulmonar | Sí No |
| Sospecha de metástasis extratorácicas | Sí (localización) No |

Referencia: Marom E, Rosado-de-Christenson M, Bruzzi J et al. Standard Report Terms for Chest Computed Tomography Reports of Anterior Mediastinal Masses Suspicious for Thymoma. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1717-23

Disponibile para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Kit del ITMIG para Oncología Radioterápica

Directrices para las neoplasias tímicas tratadas con radioterapia

Intencionalidad:

Curativa – con la intención de tratar la enfermedad de forma definitiva, por ejemplo para controlarla de forma duradera.

Paliativa – para mejorar los síntomas y/o reducir el tamaño tumoral pero sin erradicarlo.

Contexto clínico:

Preoperatoria: RT aislada o con quimioterapia concurrente o secuencial.

Postoperatoria: indicar si se administra tras una resección completa (R0), o existe enfermedad residual microscópica (R1) o macroscópica (R2), así como también si se administró quimioterapia postoperatoria (concurrente o secuencial).

RT Definitiva (por ejemplo si la cirugía no se contempla): RT aislada o quimiorradioterapia administrada con intención curativa.

RT para la recidiva – Especificar el área de recurrencia, así como el tipo de RT (Radiación externa, braquiterapia endobronquial, intraoperatoria).

Área tratada:

Tumor macroscópico con márgenes: tumor primario o ganglios linfáticos

Lecho quirúrgico del tumor con márgenes: demarcado por los estudios de imagen pre y postoperatorios y los hallazgos intraoperatorios, incluyendo los clips quirúrgicos.

Áreas electivas más allá del área afectada inicialmente: (por ejemplo, mediastino, ganglios linfáticos)

Zonas con metástasis pleurales: postoperatorias, como tratamiento definitivo (con intención curativa) o paliativo.

Hemitórax completo (derecho o izquierdo)

Dosis de radiación:

Fecha de Inicio y Fecha de Finalización

Dosis de radiación, Volumen inicial (Gy)

Tamaño de la fracción de radiación, Volumen inicial (Gy)

Administración dosis extra: sí/no

Momento administración: Secuencial/Concurrente

Dosis de radiación extra administrada (Gy)

Tamaño de la fracción (Gy)

Técnica de radiación:

Por ejemplo, con planificación en 2D, terapia conformacional tridimensional 3D, radioterapia de intensidad modulada (IMRT), terapia con protones, otras.

Recomendaciones para los parámetros de tratamiento

Márgenes

Margen del GTV al CTV : 0,5-1,0 cm

Margen del CTV al PTV, sin simulación por TC en 4D (o equivalente) y sin cálculo diario de kV por imagen: 1.0- 1.5 cm

Margen del ITV al PTV, con simulación por TC en 4D (o equivalente) pero sin cálculo diario de kV por imagen: 0.5-1.0 cm

Margen del ITV al PTV, con simulación por TC en 4D y cálculo diario de kV por imagen: 0.5 cm

Definiciones de los límites exteriores para el momento y la dosis de administración de la Radioterapia Postoperatoria

El tratamiento debe comenzar dentro en los 3 primeros meses (cuando la RT se administra de forma secuencial tras la quimioterapia, la quimioterapia debe haberse iniciado dentro de los 3 primeros meses tras la cirugía)

Diferenciar RT postoperatoria planificada Vs RT para la recidiva

Deben administrarse al menos 40 Gy (en fracciones de 1,8-2 Gy) para los casos de R0, R1, y ≥ 54 Gy para los casos de R2.

Referencia: Gomez D, Komaki R, Yu J et al. Radiation Therapy Definitions and Reporting Guidelines for Thymic Malignancies. J Thorac Oncol 2011;6(7,Suppl 3):S1743-8

Disponible para su descarga en: http://www.itmig.org/?page_id=315

Definición de Recurrencia

El crecimiento de nuevo del tumor tras RT paliativa debe considerarse una progresión de la enfermedad. Recurrencia a distancia – Fuera del tórax o nódulos pulmonares intraparenquimatosos.

Recurrencia regional – intratorácica, pero no contigua con el tumor primario o el timo (esto incluye los nódulos pleurales o pericárdicos)

Recurrencia local – en el lugar del tumor primario (incluyendo los implantes pleurales tratados con intención curativa) o en el lecho tímico incluyendo ganglios linfáticos adyacentes. Esto debe clasificarse después según el campo de tratamiento de RT:

Fuera del campo de la recurrencia– Fuera del campo de RT; por ejemplo, el centro queda fuera del 50% del campo de isodosis.

Pérdida marginal – el centro geográfico de la recurrencia queda en una región que recibe el 50-100% de la isodosis prescrita.

Definición de Toxicidad

Definir según el CTCAE v 4.02 (Common Toxicity Criteria for Adverse Events, disponible en www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference... · PDF file)

Debe incluir los grados 3-5 como mínimo, y las categorías Esófago, Respiratoria, Cardíaca y Otras. Incluir toxicidad máxima, duración de la toxicidad, y si representó o no una toxicidad limitante de dosis.

Límites dosimétricos sugeridos para el tratamiento de las neoplasias tímicas

| | RT aislada | QT y RT | QT y RT preoperatorias |
|-----------------------------|--|--|--|
| Médula espinal ¹ | $D_{\text{máx}} < 45 \text{ Gy}$ | $D_{\text{máx}} < 45 \text{ Gy}$ | $D_{\text{máx}} < 45 \text{ Gy}$ |
| Pulmón ² | $DMP \leq 20 \text{ Gy}$ $V_{20} \leq 40\%$ | $DMP \leq 20 \text{ Gy}$ $V_{20} \leq 35\%$ $V_{10} \leq 45\%$ $V_5 \leq 65\%$ | $DMP \leq 20 \text{ Gy}$ $V_{20} \leq 30\%$ $V_{10} \leq 40\%$ $V_5 \leq 55\%$ |
| Corazón | $V_{30} \leq 45\%$ Dosis media < 26 Gy | $V_{30} \leq 45\%$ Dosis media < 26 Gy | $V_{30} \leq 45\%$ Dosis media < 26 Gy |
| Esófago | $D_{\text{máx}} \leq 80 \text{ Gy}$ $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 50\%$ Dosis media < 34 Gy | $D_{\text{máx}} \leq 80 \text{ Gy}$ $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Dosis media < 34 Gy | $D_{\text{máx}} \leq 80 \text{ Gy}$ $V_{70} < 20\%$ $V_{50} < 40\%$ Dosis media < 34 Gy |
| Riñón ³ | 20 Gy < 32% de ambos riñones | 20 Gy < 32% de ambos riñones | 20 Gy < 32% de ambos riñones |
| Hígado | $V_{30} \leq 40\%$ Dosis media < 30 Gy | $V_{30} \leq 40\%$ Dosis media < 30 Gy | $V_{30} \leq 40\%$ Dosis media < 30 Gy |

RT, radioterapia; QT, quimioterapia; DMP, dosis media pulmón; $D_{\text{máx}}$ = dosis máxima

¹ Debe de considerarse el volumen tratado de la médula espinal; cuando el volumen de tratamiento del PTV queda próximo (<1 cm) a la médula espinal, la médula puede recibir una dosis superior al umbral recomendado con tal de mantener una dosis adecuada respecto al volumen de tratamiento del GTV, pero deberá ser <60 Gy, incluso en un volumen muy reducido, y ~ 40 Gy cuando se administren fracciones grandes (por ejemplo 3-Gy).

² V_{20} = el volumen efectivo de pulmón (volumen pulmonar total – volumen de tumor macroscópico) que recibe 20 Gy ó más. Para pacientes a los que se les haya realizado una neumonectomía antes de la RT, recomendamos una DMP de < 8 Gy, un V_{20} de < 10% y un V_5 < 60%. Destacar que en los casos de tratamiento postoperatorio en los que se haya logrado una resección completa macroscópica, no hay GTV, de modo que el límite de dosis pulmonar debe ser representativo solamente de todo el pulmón aislado, no el pulmón total menos el CTV.

³ Considerar un escáner renal si gran parte del volumen de un riñón va a ser sometida a una dosis alta.

Referencia: Marks LB, Yorke ED, Jackson A, et al: Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76:S10-9

Kit del ITMIG para Oncología Médica

Directrices para las neoplasias tímicas tratadas con quimioterapia

| ESTRATEGIAS DE QUIMIOTERAPIA | | |
|--|--|--|
| Tratamiento Inicial | | |
| <i>Intencionalidad curativa</i> | Quimioterapia Primaria | Quimioterapia administrada previamente a cualquier tratamiento focal – cirugía ó RT. Debe documentarse la intencionalidad del tratamiento, por ejemplo quimioterapia primaria previa a la cirugía o previa a la RT Debe indicarse la estrategia final: quimioterapia primaria preoperatoria o quimio-radioterapia primaria. |
| | Quimioterapia postoperatoria | Quimioterapia administrada tras la cirugía. Debe anotarse el grado de completión de la resección (R0, R1 ó R2). |
| <i>Intencionalidad paliativa</i> | Quimioterapia paliativa | Quimioterapia aislada en los casos en los que no se prevea la cirugía o la radioterapia. |
| Quimioterapia para las recurrencias | | Quimioterapia para la recurrencia tumoral aparecida tras un tratamiento previo administrado con intención curativa. La Quimioterapia para la recurrencia puede administrarse con intencionalidad curativa (primaria preoperatoria/quimio-radioterapia, postoperatoria) o paliativa (quimioterapia aislada). Debe documentarse la intencionalidad del tratamiento y la estrategia final al igual que en el tratamiento inicial. |
| GUÍAS GENERALES DE QUIMIOTERAPIA | | |
| Modalidades | Régimen de quimioterapia Número de ciclos administrados Intensidad de la dosis: > ó < 70% del total de intensidad planificada | |
| Análisis | Resultados del tratamiento evaluados de forma separada para el timoma y el carcinoma tímico | |
| Toxicidades | Deben recogerse las toxicidades grado 3-5 y toxicidades limitantes de dosis según el NCI-Common Toxicity Criteria Adverse Event (CTCAE) v4.02. Recoger tanto las toxicidades agudas como las crónicas (especialmente los eventos tardíos como la toxicidad cardiaca). | |
| Respuesta | Determinar la respuesta del tumor según el artículo “Medidas Estándar de Respuesta en las Neoplasias Tímicas”. Anotar si el tumor posee un contenido significativo de linfocitos. Debe recogerse el resultado del Octreoscan en aquellos pacientes tratados con octreotido. Recoger los efectos del tratamiento antitumoral sobre las manifestaciones paraneoplásicas asociadas. Recoger las dosis de corticosteroides administradas (equivalentes a dosis de prednisona por encima de 0.5mg/kg/día) y duración de las mismas. | |
| Seguimiento | Después de una cirugía R0 se recomienda realizar como mínimo – Un TC anual (con contraste) durante 5 años, después RX tórax anual alternando con TC durante 5 años. Después de un tratamiento con intención curativa para los estadios III y IVa– Un CT cada 6 meses durante 3 años, después seguir el esquema anterior. | |
| Recurrencia | El crecimiento de nuevo del tumor debe clasificarse como progresión si el tratamiento se administró con intencionalidad paliativa. La recurrencia puede indicar un nuevo crecimiento del tumor después de una resección completa o una respuesta radiográfica completa a un tratamiento administrado con intención curativa. Debe definirse el momento de la recurrencia como cuando existía sospecha clínica de recurrencia, independientemente de que se obtuviera una biopsia o no (a no ser que | |

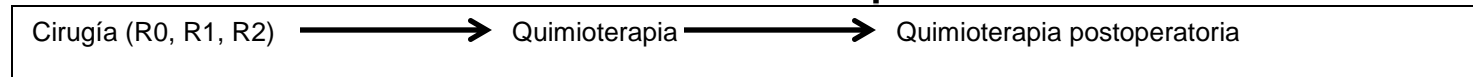
| | |
|--|---|
| | <p>se demostrara posteriormente que no se trataba de una recurrencia).</p> <p>Debe de contemplarse la Hiperplasia de Rebote cuando exista un nuevo crecimiento del tumor dentro de los 15 meses de finalizar el tratamiento.</p> <p>Recurrencia Local – en la localización del tumor primario, o en el lecho tímico incluidos los ganglios linfáticos adyacentes.</p> <p>Recurrencia Regional – intratorácica, pero no contigua al tumor original o al timo (incluye los nódulos pleurales o pericárdicos)</p> <p>Recurrencia a Distancia – fuera del tórax, o nódulos intraparenquimatosos</p> |
|--|---|

Diagrama de las estrategias de tratamiento que incluyen quimioterapia en las neoplasias tímicas

1) Intencionalidad de la estrategia de tratamiento

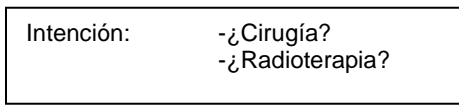
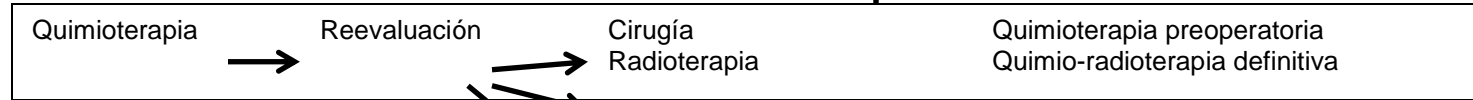
Quimioterapia con intención curativa

Quimioterapia postoperatoria



Estrategia de tratamiento final

Quimioterapia primaria



Quimioterapia con intención paliativa

Quimioterapia aislada

