

Tumores del timo y cirugía

Tumors of thymus and surgery

Miguel Ángel Martín González^I, Edelberto Fuentes Valdés^{II}, Sixto Corona Mancebo^{III}, Augusto Zoilo Placeres^{IV}, Javier Pérez Palenzuela^{IV}, Antonio Ernesto Martín González^V

^I Especialista de II Grado en Cirugía General. Instructor. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{II} Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Titular y Consultante. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Titular y Consultante. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Cirugía General. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

^V Especialista de I Grado en Medicina Intensiva. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los tumores del timo constituyen menos del 1 % de todas las neoplasias, y es la cirugía el tratamiento de elección.

Objetivos: conocer el tipo de tratamiento quirúrgico y la magnitud de la resección, así como la relación con el tamaño del tumor, el sangrado, el tiempo quirúrgico, la morbilidad y la mortalidad.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo en 22 pacientes con tumor mediastinal, que tuvieron criterios de cirugía durante el ingreso en los servicios de neurología o cirugía general del hospital "Hermanos Ameijeiras", desde enero de 2007 hasta febrero de 2009. Los resultados se presentan en por cientos y se empleó el chi cuadrado en la relación de variables.

Resultados: 12 fueron del sexo femenino (54,5 %). El tratamiento más empleado fue la esternotomía total en 9 pacientes (40,9 %), el tiempo quirúrgico varió de 50 a 260 min con mediana de 127,5, mientras el sangrado por encima de 100 mL estuvo asociado a un tiempo quirúrgico de 61 a 180 min ($p= 0,036$). Se complicaron 11 pacientes (50 %) y hubo 1 fallecido (4,5 %). El tamaño del tumor varió de 3,5 a 20 cm. El paciente con tumor neuroendocrino recidió a los 10 meses,

mientras los pacientes con timomas no muestran hasta la fecha recidiva local ni se ha comprobado actividad metastásica.

Conclusión: la cirugía constituye el paso más importante en el tratamiento de los tumores mediastinales, y se logra, en la gran mayoría, la resección completa, a pesar del tamaño y la relación con estructuras vecinas.

Palabras clave: timoma, timectomía, videotoracoscopia, miastenia grave.

ABSTRACT

Introduction: the tumors of thymus account for less than 1 % of all neoplasms and the choice treatment is the surgery.

Objectives: to know the type of surgical treatment and the magnitude of resection, as well as the relationship with the tumor size, bleeding, surgical time and morbidity and mortality.

Methods: a prospective study was conducted in 20 patients presenting with mediastinum tumor with surgery criteria over the admission in the services of neurology or general surgery of the "Hermanos Ameijeiras" Clinical Surgical Hospital from January, 2007 to February, 2009. Results are showed in percentages and variables relation Chi² was the test used.

Results: twelve patients were of female sex (54.5 %). The more applied treatment was the total sternotomy in 9 patients (40.9 %), surgical time varied from 50 to 260 min with a mean of 127.5, whereas the bleeding over of 100 mL was associated with a surgical time from 61 to 180 min (p= 0.036). Eleven patients have complications (50 %) with a death (4.5 %). The tumor size varied from 3.5 to 20 cm. The patients with neuroendocrine tumor have a relapse at 10 months, whereas in patients with thymoma until now there was neither relapse nor metastatic activity.

Conclusion: surgery is the more important step in the treatment of mediastinum tumors and in most of them it is possible a total resection despite its size and the relationship with neighbouring structures.

Key words: thymoma, thymectomy, video-thoracoscopy, myasthenia gravis.

INTRODUCCIÓN

El timo es una glándula que participa en los mecanismos de maduración y diferenciación linfocitaria. Su tamaño aumenta hasta la pubertad, para luego involucionar.¹ Los tumores del timo constituyen menos del 1 % de todas las neoplasias, son de una biología compleja y de una etiología no bien conocida, y se pueden originar de cualquiera de los elementos celulares que lo componen, como: los tumores tímicos epiteliales (timoma, carcinoma tímico y tumores neuroendocrinos), tumores de células germinales, linfoides y hematopoyéticas, así como los mesenquimales.²

El timoma es la neoplasia más común del mediastino anterosuperior,³⁻⁵ y es el segundo más frecuente de los tumores mediastinales.⁵ Antiguamente se agrupaba bajo el término de timoma a todos los tumores originados en el timo, pero en la

actualidad, y luego de los estudios de *Levine y Rosai*, solo se llaman así aquellos que derivan de las células epiteliales del timo.⁶

La cirugía constituye el paso más importante en el tratamiento de estos tumores, y es la vía transternal la forma más empleada. Con el objetivo de conocer nuestros resultados en el tratamiento quirúrgico de los tumores mediastinales es que realizamos el siguiente trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de todos los pacientes con diagnóstico de tumor mediastinal que ingresaron en los servicios de neurología o cirugía general del hospital "Hermanos Ameijeiras", desde enero de 2007 hasta febrero de 2009 que fueran operados de timectomía.

RESULTADOS

De los 22 pacientes, 12 eran del sexo femenino (54,5 %). La edad varió de 26 a 82 años, con una mediana de 46,5. El 72,7 % (16) tenía sobrepeso o era obeso. De los 12 casos con miastenia grave, 10 se clasificaron como II B (clasificación de *Osserman*), y 2 como II A. El tratamiento más empleado fue la estenotomía total en 9 pacientes (40,9 %) (tabla 1). De los 6 operados por mínimo acceso se convirtieron 2, uno por no soportar la ventilación selectiva, y otro ante la sospecha de infiltración vascular, que no se confirmó en la cirugía abierta.

Tabla 1. Tipo de tratamiento

Tipos de tratamientos	No.	%
Esternotomía total	9	40,9
Esternotomía total ampliada a un hemitórax	4	18,2
Esternotomía parcial	1	4,5
Videotoracoscopia	6	27,3
Toracotomía	2	9,1
Total	22	100,0

No fue resecable 1 caso (4,5 %) por infiltración amplia de los vasos mediastinales, en otro se realizó la resección parcial por infiltración del miocardio (4,5 %), mientras en 20 (90,9 %) la resección fue total. La timectomía total con la grasa peritímica fue el tipo de resección más empleada (tabla 2).

El tiempo quirúrgico varió de 50 a 260 min con una mediana de 127,5. No tuvo relación con la vía de tratamiento ($p=0,564$). La mayoría de las timectomías totales se realizaron entre 61 y 120 min, mientras que casi todas las resecciones ampliadas se realizaron entre los 121 y 240 min (tabla 3).

Tabla 2. Tipo de resección realizada

Resección realizada	No.	%
Timectomía total	13	59,1
Timectomía total con resección atípica de pulmón	4	18,2
Timectomía total con resección atípica de pulmón y pericardio	3	13,6
Timectomía parcial	1	4,5
Biopsia	1	4,5
Total	22	100,0

Tabla 3. Relación entre el tipo de operación realizada y el rango del tiempo quirúrgico

Rango del tiempo quirúrgico	Operación realizada					Total
	Timectomía total	Timectomía total con resección atípica de pulmón	Timectomía total con resección atípica de pulmón y pericardio	Timectomía parcial	Biopsia	
Menor o igual que 60 min	1	-	-	-	1	2
61 a 120 min	8	1	-	-	-	9
121 a 180 min	3	1	3	1	-	8
181 a 240 min	-	2	-	-	-	2
Más de 240 min	1	-	-	-	-	1
Total	13	4	3	1	1	22

($p=0,025$).

El sangrado estuvo entre los 100 y 500 mL en 11 (50 %), en 6 fue menos de 100 mL (37,3 %), en 4 estuvo entre 500 y 1 000 mL (18,2 %), y en 1 fue más de 1 000 mL (4,5 %), sin guardar relación estadística con el proceder ni el tipo de resección ($p=0,479$ y $p=0,194$ respectivamente). El sangrado por encima de 100 mL estuvo asociado con un tiempo quirúrgico de 61 a 180 min ($p=0,036$). La sonda de drenaje se mantuvo de 2 a 72 h con una mediana de 39,4.

Se complicaron 11 pacientes (50 %), 5 por causa respiratoria (22,7 %), 3 relacionadas con la miastenia (13,6 %) y con el proceder quirúrgico respectivamente, de esta última 2 hemotórax residuales y una parálisis transitoria del nervio frénico izquierdo. Hubo 1 fallecido (4,5 %) a las 2 h de la cirugía, por arritmia cardiovascular, en una paciente que, además de la resección del tumor y el pericardio, se le practicó una traqueostomía por estenosis traqueal isquémica. El tamaño del tumor varió de 3,5 a 20 cm, con una mediana de 7. Hubo relación entre el proceder quirúrgico y el tamaño del tumor, ya que en las 4 esternotomías que se ampliaron con toracotomía (Fig.) el tumor tenía más de 10 cm, la videotoracoscopia por debajo de los 4,5 cm y entre los 5 y 9,5 cm la esternotomía total ($p=0,032$).



Fig. Esternotomía ampliada a un hemitórax.

De todos los tumores, en solo 2 (9,1 %) se encontró tejido tímico ectópico en la grasa peritímica, 19 eran timomas (86,4 %) (tabla 4), de los cuales solo 11 se asociaron con miastenia grave (57,9 %), enfermedad también asociada a un timolipoma. Según la clasificación de *Masaoka*, 12 de los timomas (54,5 %), pertenecieron al estadio I, 1 (4,5 %) al II, 3 (13,6 %) al III, 1 (4,5 %) al IV A, y 2 (9,1 %) al IV B. Por la clasificación del la OMS pertenecen al grupo A, 2 (9,1 %), 1 al AB (4,5 %), 5 al B1 (22,7 %), 1 al B2 (4,5 %), 4 al B3 (18,2 %) y 6 al C (27,3 %). El paciente del tumor neuroendocrino recidivó a los 10 meses, mientras los pacientes con timomas no muestran hasta la fecha recidiva local ni se ha comprobado actividad metastásica.

Tabla 4. Biopsia postoperatoria

Biopsia posoperatoria	No.	%
Timoma	19	86,4
Timolipoma	1	4,5
Quiste tímico multilocular	1	4,5
Tumor neuroendocrino (carcinoide atípico)	1	4,5
Total	22	100,0

DISCUSIÓN

Los timomas se pueden asociar a enfermedades autoinmunes, de ellas la miastenia grave es la más frecuente,^{3,7,8} ya que puede estar presente entre el 30 y el 60 % de estos enfermos,³ en especial los clasificados como B1 y B2.^{9,10}

La cirugía constituye el paso más importante en el tratamiento a estos tumores, porque permite conocer el estadio que tiene el paciente, la clasificación histológica,

y al mismo tiempo, se realiza la primera parte del tratamiento.¹¹ Despues de la cirugía, la clasificación de *Masaoka*, la histológica de la OMS, y la resección completa de la lesión, constituyen los factores pronósticos más importantes.¹²⁻¹⁴

En el tratamiento de los timomas en estadio I-II de *Masaoka*, es fundamental la resección quirúrgica del timo con las estructuras adyacentes,^{15,16} y la forma más empleada es la vía transternal,^{3,13,17} aunque en la actualidad la videotoracoscopia en tumores pequeños y que respeten la cápsula, va ganando espacio.^{17,18} El carcinoma tímico difiere del timoma en los cambios citopatológicos malignos, la invasión local extensa y el gran potencial de metástasis, lo que constituye un reto en el tratamiento quirúrgico.¹⁹

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heinen FL. Cervical thymus. A case report and literature review. *Arch Argent Pediatr.* 2009 Apr;107(2):168-70.
2. Müller- Hermelink HK, Engel P, Kuo TT, Ströbel PH, Mark A, Harris NL, et al. Tumours of the Thymous: Introduction. En: Travis WD, Brambilla E, Müller- Hermelink HK, Harris CC (Eds). *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Lungs, Pleura, Thymus and Heart.* Lyon: IARC Press; 2004. p. 148-51.
3. Kesler KA, Wright CD, Loehrer PJ Sr. Thymoma: current medical and surgical management. *Semin Neurol.* 2004 Mar;24(1):63-73.
4. Kurup A, Loehrer PJ Sr. Thymoma and thymic carcinoma: therapeutic approaches. *Clin Lung Cancer.* 2004 Jul;6(1):28-32.
5. Lau CL, Davis RD. The Mediastinum. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KC. (Eds.). *Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice.* 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.1 735-62.
6. Levine GD, Rosai J. Thymic hyperplasia and neoplasia: a review of current concepts. *Hum Pathol.* 1978 Sep;9(5):495-515.
7. Skeie GO, Romi F. Paraneoplastic myasthenia gravis: immunological and clinical aspects. *Eur J Neurol.* 2008 Oct;15(10):1 029-33.
8. Tormoehlen LM, Pascuzzi RM. Thymoma, myasthenia gravis, and other paraneoplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008 Jun;22(3):509-26.
9. Okumura M, Fujii Y, Shiono H, Inoue M, Minami M, Utsumi T, et al. Immunological function of thymoma and pathogenesis of paraneoplastic myasthenia gravis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Apr;56(4):143-50.
10. Okumura M, Shiono H, Minami M, Inoue M, Utsumi T, Kadota Y, et al. Clinical and pathological aspects of thymic epithelial tumors. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Jan;56(1):10-6.
11. Girard N, Mornex F, Van Houtte P, Cordier JF, van Schil P. Thymoma: a focus on current therapeutic management. *Thorac Oncol.* 2009 Jan;4(1):119-26.

12. Wright CD. Management of thymomas. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2008 Feb;65(2):109-20.
13. Stremmel C, Passlick B. Surgery of mediastinal tumors. *Chirurg.* 2008 Jan;79(1):9-10, 12-7.
14. Lalle M, Bellini V, Antimi M. Medical treatment for thymoma: an update. *Clin Ter.* 2008 Mar-Apr;159(2):91-5.
15. Kaiser LR. Surgical treatment of thymic epithelial neoplasms. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008 Jun;22(3):475-88.
16. Casey EM, Kiel PJ, Loehrer PJ Sr. Clinical management of thymoma patients. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008 Jun;22(3):457-73.
17. Rückert JC, Ismail M, Swierzy M, Braumann C, Badakhshi H, Rogalla P, et al. Minimally invasive thymus surgery. *Chirurg.* 2008 Jan;79(1):18, 20-5.
18. Port JL, Ginsberg RJ. Surgery for thymoma. *Chest Surg Clin N Am.* 2001 May;11(2):421-37.
19. Ayadi-Kaddour A, Bacha D, Smati B, Kilani T, El Mezni F. Primary thymic carcinomas. Three cases and a review of the literature. *Rev Pneumol Clin.* 2009 Apr;65(2):113-7.

Recibido: 8 de febrero de 2011.

Aprobado: 19 de marzo 2011.

Miguel Ángel Martín González. Hospital clínico quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Calle San Lázaro y Belascoaín, municipio Centro Habana. La Habana, Cuba. Correo electrónico: miguelmg@infomed.sld.cu