

Resultado de la timectomía en los tumores epiteliales

Result of thymectomy in epithelial tumors

Dr. Miguel Ángel Martín González, Dr. Edelberto Fuentes Valdés, Dr. Augusto Zoilo Placeres, Dr. Javier Pérez Palenzuela, Dr. Sixto Corona Mancebo

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el timoma describe las neoplasias que no presentan atipia manifiesta del componente epitelial, cuando se exhibe claramente atipia citológica se le conoce como carcinoma tímico, y la cirugía es el tratamiento de elección. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia de la timectomía en los enfermos con tumores epiteliales del timo (timoma, carcinoma tímico).

Métodos: se estudiaron 26 enfermos entre enero 2007 a enero 2012 que, con este diagnóstico, fueron operados en nuestro centro.

Resultados: la miastenia gravis estuvo presente en 16 (61,5 %) pacientes, de ellos en el posoperatorio se extubaron 11 (68,7 %) después de 12 horas. La esternotomía total fue el abordaje principal 13 (50 %), cuando la lesión era superior a los 7 centímetros fue más probable la ampliación a un hemitórax. Cuando se necesitó resección de pulmón, pericardio o ambos, el tiempo quirúrgico fue superior a los 120 minutos. Se complicaron 7 (29,6 %), de ellos 5 (71,4 %) de causa respiratoria. En 19 (73,9 %) los tumores se clasificaron como estadio I de Masaoka y en 6 (23,1 %) hubo carcinoma tímico. Tuvimos 1 fallecido (3,8 %). Todos los miasténicos tuvieron remisión completa o farmacológica, en 2 hubo recidiva local y en ninguno fallecimiento durante el seguimiento.

Conclusiones: la timectomía transesternal es el tratamiento de elección, y se necesita ampliar a un hemitórax cuando la lesión es más de 7 cm con resección de pericardio, pulmón o ambos. En este caso, se obtendrán resultados favorables en los miasténicos y en el control del tumor durante el seguimiento.

Palabras clave: timoma, timectomía, miastenia gravis.

ABSTRACT

Introduction: Thymomea describes the neoplasias that do not present evident atypia of the epithelial component; the clear cytological atypia indicated thymic carcinoma and surgery is the treatment of choice. The objective of this paper was to evaluate the efficacy of thymectomy aimed at patients with epithelial tumors in the thymus (thymoma, thymic carcinoma).

Methods: Twenty six patients under study from January 2007 to January 2012, they were operated on after this diagnosis.

Results: Myasthenia gravis was present in 16 patients (61.5 %), 11 of them (68.7 %) were removed their intubation after 12 hours of surgery. Total sternotomy was the main approach in 13 patients (50 %); in case of an over 7cm long injure, the approach was extended to hemithorax. Resection of lung, pericardium or both required more than 120min surgical time. Seven patients (29.6%) suffered complications, 5 of them (71.4 %) respiratory complications. Nineteen patients (73.9 %) had Masaoka's staging I tumors whereas 6 (23.1 %) had thymic carcinoma. One patient died (3.8 %). All these patients with myasthenia gravis showed complete or pharmacological remission, 2 experienced local relapse and no patient died in the follow-up period.

Conclusions: Transsternal thymectomy is the treatment of choice. It is required to extend it to hemithorax when there is an over 7 cm long injure, with resection of the pericardium, the lung or both. In this case, the favorable results will be achieved in myasthenic patients and in the tumor control during the follow-up phase.

Key words: thymoma, thymectomy, myasthenia gravis.

INTRODUCCIÓN

Los timomas son tumores primarios del timo que se originan de sus células epiteliales y que no presentan signos citológicos o histológicos de malignidad. Son los más frecuentes del mediastino anterior, donde pueden alcanzar el 50 %, y del 10 al 20 % de todas las lesiones tumorales del mediastino. El 35 % de los enfermos con este tipo de lesión tienen miastenia gravis, mientras que el 15 % de los enfermos con miastenia tienen un timoma.¹

El carcinoma tímico comprende menos del 10 % de los tumores de esta glándula y es raro que se asocie a la miastenia.¹

Se han descrito múltiples clasificaciones para los timomas, pero la necesidad de unificar criterios dio origen a la clasificación histológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, que luego se modificó en el 2004²con la separación del carcinoma tímico de las variantes del timoma, donde se ubicaba como tipo C.³⁻⁵

La cirugía constituye el paso más importante en el manejo de estos tumores, porque permite conocer el estadio que tiene el enfermo, la clasificación histológica y al mismo tiempo se realiza la primera parte del tratamiento.⁶ Con el objetivo de valorar la eficacia de la timectomía en los tumores epiteliales del timo es que se realiza este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo a los 26 pacientes con tumor epitelial del timo que se operaron en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", entre enero de 2007 y enero de 2012.

Los enfermos se prepararon, para la cirugía, con inmunoglobulina intravenosa a una dosis total de 2 g/kg (gramo/kilogramo). El antibiótico profiláctico empleado fue el rocephin, 1 g endovenoso en la inducción anestésica y otro gramo a las 12 horas. En los no miasténico el antibiótico profiláctico fue la cefazolina, 1 g en la inducción anestésica y otro cada 6 horas por otras dos dosis.

La técnica quirúrgica estándar empleada fue la esternotomía media, también se empleó la videotoracoscopia (si el timoma es menor de 6 cm, es encapsulado, el enfermo tolera la ventilación pulmonar selectiva y acepta este abordaje).

En el análisis estadístico se utilizaron técnicas descriptivas, como distribución de frecuencias, porcentajes, tablas generales y pruebas de hipótesis para verificar la relación entre 2 o más variables (chi-cuadrado).

RESULTADOS

De los 26 enfermos, 15 fueron del sexo femenino (57,7 %) y 11 del masculino (42,3 %), la edad varió entre los 27 y 82 años, con una media de 50 años. La mayoría, que eran 18 (69,2 %), tenían entre 36 y 55 años.

La miastenia gravis constituyó la enfermedad que motivó el estudio y posterior diagnóstico de timoma en 16 pacientes (61,5 %), 13 (50 %) clasificados como II B y 3 (11,5 %) como II A.

En 15 pacientes (57,7 %) existía alguna enfermedad crónica como antecedente personal. De ellas, 2 desórdenes clínicos asociados al timoma en 3 pacientes (11,5 %), 2 de ellos con tiroiditis de Hashimoto en fase eutiroidea y uno con anemia hemolítica autoinmune, la primera asociada a miastenia gravis en un 12,5 % y la última como única enfermedad en relación al timoma. El tamaño del tumor varió de 2,5 a 20 cm con una media de 7,5 cm. En 9 de los 10 enfermos sin miastenia, la lesión midió 7 cm o más ($P= 0,04$).

La esternotomía total en 13 pacientes (50 %) fue el abordaje quirúrgico más empleado, seguido de la videotoracoscopia en 8 (30,8 %), 3 (11,5 %) de las cuales necesitaron conversión a esternotomía total, en 2 por no tolerarse la ventilación

pulmonar selectiva y en uno por la sospecha de infiltración del timoma al tronco venoso braquiocefálico.

El tumor pudo resecarse de forma completa en 24 pacientes (92,3 %), no se logró este objetivo en 2 enfermos (7,7 %), uno por ser una lesión pequeña pero infiltrante de los vasos mediastinales, a la que solo se le tomó biopsia, y en otro por estar infiltrado el miocardio, pero que permitió resecar casi toda la lesión, excepto la lámina tumoral que infiltraba el músculo cardíaco. En 4 pacientes (15,4 %), para lograr la resección de todo el tumor, se tuvo que agregar una resección atípica del pulmón (4/26), y en 3 (11,5 %) hubo que realizar una resección atípica de pulmón junto a una resección parcial del pericardio anterior para alcanzar el mismo objetivo.

La resección ampliada a pulmón, pericardio o ambos se realizó en 7 enfermos, 6 (85,7 %) de ellos por esternotomía total o ampliada a un hemitórax ($P= 0,019$). Por esternotomía se pudo lograr la resección en 13 casos (50 %), aunque después de los 7 cm del tumor aumentó la necesidad de ampliar la esternotomía a uno de los hemitórax en un 18,8 % ([tabla 1](#)). Con 7 cm o más se encontraron 8 (88,8 %) de los 9 pacientes donde el tumor infiltró alguna estructura vecina ($P= 0,00$).

El tiempo quirúrgico varió de 50 a 240 minutos con una media de 130 minutos. Se necesitaron más de 120 minutos en 6 (85,7 %) de los 7 enfermos que requirieron una resección ampliada a pulmón, pericardio o ambos y menos de ese tiempo para solo resecar la lesión del timo y la grasa peritímica en 13 (76,4 %) de los 17 que llevaron ese proceder, $P= 0,003$ ([tabla 2](#)).

El sangramiento posoperatorio, en la videotoracoscopia, fue menor de 100 mililitros en 5 (62,5 %) de los 8 operados por esta vía y en 13 (81,2 %) de los 16 intervenidos por esternotomía total ampliada o no a uno de los hemitórax fue de 100 mililitros o más ($P= 0,05$).

Se complicaron 7 pacientes para el 29,6 % ([tabla 3](#)), sin encontrarse relación con el abordaje quirúrgico ni la magnitud de la resección, con $P= 0,253$ y $P= 0,680$ respectivamente. Tampoco hubo relación con el tamaño del tumor, la presencia o no de miastenia gravis, la edad, el sexo, la presencia de enfermedades de base, ni el tiempo quirúrgico, todos con una $P> 0,05$.

Tabla 3. Complicaciones posoperatorias

Complicaciones	Pacientes	%
Traqueobronquitis	2	7,7
Atelectasia	2	7,7
Insuficiencia respiratoria aguda por Intacglobin	1	3,8
Crisis miasténica	1	3,8
Accidente vascular encefálico isquémico	1	3,8
Total	7	29,6

De los 10 pacientes sin miastenia gravis a 8 (80 %) se les extubó antes de las 12 horas del posoperatorio, mientras que de los 16 con esta enfermedad autoinmune, a

11 (68,75 %) se extubaron después de las 12 horas, $P= 0,04$. Una vez pasadas las 12 horas también aumentaron las complicaciones, al estar involucrado 6 (85,7%) de los 7 complicados, $P= 0,04$.

En 19 enfermos (73,9 %), los tumores se clasificaron como estadio I de Masaoka.

En 6 (23,1 %), hubo carcinoma tímico y en 4 (15,4 %) se encontró tejido tímico en la grasa alrededor del timo.

La miastenia gravis se diagnosticó en 10 (62,5 %) de los clasificados como tipo B de la Organización Mundial de la Salud.

Solo hubo un fallecido (3,8 %), a las 2 horas del posoperatorio, por una insuficiencia respiratoria aguda.

En el seguimiento, 2 (20 %) de los 10 pacientes sin miastenia gravis la desarrollaron a los 10 meses y 24 meses respectivamente. De los 16 que sí tenían esta enfermedad autoinmune, 4 (20 %) tuvieron una remisión completa y el resto 12 (75 %) tuvieron una remisión farmacológica. De los 3 enfermos con desórdenes clínicos asociados con el timoma, los que tuvieron la tiroiditis de Hashimoto se mantuvieron como enfermedad eutiroidea y la que tenía la anemia hemolítica autoinmune desaparecieron los síntomas a los 3 meses de la cirugía y a 2 de haber suspendido el esteroide. De los 24 a los que se le realizó una resección completa de la lesión, en 2 (8,3 %) (con diagnóstico de carcinoma tímico) recurrió el tumor. Ninguno ha fallecido por el timoma o el carcinoma tímico.

DISCUSIÓN

Cuando el timoma no se asocia a ninguna enfermedad autoinmune, el tumor suele tener un mayor tamaño que cuando coexiste con alguna de estas enfermedades, en especial la miastenia, ya que su estudio permite realizar un diagnóstico precoz debido a que la lesión tiene una menor agresividad al ser más diferenciada.⁷

Son varias las vías que se han descrito para acceder a las lesiones quirúrgicas del timo, así la Fundación Americana de Miastenia Gravis los clasifica en: timectomía transcervical (básica y extendida), la videoscópica (videotoracoscópica o extendida), la transtesternal (estándar o extendida) y la timectomía transcervical y transtesternal,⁸ aunque ninguna de ellas ha demostrado superioridad sobre las otras.⁹ Por otro lado, parece que existen resultados similares entre los diferentes abordajes de mínimo acceso y la transtesternal.¹⁰⁻¹²

Pero el mínimo acceso tiene algunas ventajas que incluyen: el menor dolor posoperatorio, el menor compromiso de la función pulmonar, los mejores resultados estéticos y la eliminación del riesgo de infección o dehiscencia del esternón.^{13,14}

La recurrencia en estas lesiones del timo se han clasificado en local, cuando se presenta en el mediastino anterior (región del timo), la recurrencia regional cuando es una recurrencia intratorácica no adyacente al timo (pericardio, pleura) y la recurrencia a distancia lo constituyen los que están fuera del tórax o dentro del parénquima

pulmonar. Con esta definición, la recurrencia es aproximadamente en el 25 % local, en el 60 % regional y en el 10 % como a distancia.¹⁵ En nuestra casuística los dos enfermos que tuvieron recurrencia fueron locales y sin posibilidad de una resección completa, lo que obligó al tratamiento oncológico.

Varios autores han recomendado el abordaje agresivo de la recurrencia en los timomas. Entre el 50 % y el 75 % son abordables de una forma quirúrgica y la resección completa se logra en el 62 % de los casos con mejor sobrevida, aunque esta no varía entre las diferentes localizaciones. Una segunda recurrencia puede ser del 20 % luego de la resección completa. Si la resección de la recurrencia no es completa no existe beneficio de la cirugía sobre otros tratamientos.¹⁵

En el enfermo que sea necesario, se debe resear la parte afectada del pericardio anterior y se puede cubrir o no el defecto con material protésico, para evitar adherencias al miocardio y facilitar la cirugía posterior si desarrolla una recurrencia.¹⁶ En nuestra casuística el defecto no fue sellado. Aunque la infiltración del miocardio usualmente excluye la cirugía, en nuestra paciente se realizó con carácter paliativo por la poca calidad de vida que tenía. La resección pulmonar generalmente es atípica, aunque en pacientes con buen estado general y de función ventilatoria puede realizarse una resección mayor.

Si el nervio frénico está afectado es posible resear la parte afectada si hay buena función ventilatoria, pero si están involucrados ambos nervios debe evitarse tal lesión por el importante compromiso respiratorio, en especial en la miastenia gravis.¹⁶

La aparición de la miastenia gravis (MG) después de la timectomía, en pacientes con timomas sin esta asociación preoperatoria, varía del 1-3 %, y puede estar asociado o no a la recurrencia de la enfermedad de base.^{1,7}

Podemos concluir que la timectomía transternal es el tratamiento de elección, y se necesita ampliar a un hemitórax cuando la lesión es más de 7 cm con resección de pericardio, pulmón o ambos cuando sea necesario y así se obtienen resultados favorables en los miasténicos y control del tumor durante el seguimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zielinski M. Management of Myasthenic Patients with Thymoma. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:47-57.
2. 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.
3. 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.
4. Suster S, Moran CA. Thymoma classification: current status and future trends. *Am J Clin Pathol.* 2006 Apr;125(4):542-54.

5. Yonagawa M, Tomiyama N. Prediction of Thymoma Histology and Stage by Radiographic Criteria. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:1-12.
6. 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.
7. Fujii Y. Published Guidelines for management of Thymoma. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:125-9.
8. Sonett JR. Thymectomy for Myasthenia Gravis: Optimal Approach. En: Ferguson MK, editor. *Difficult decisions in thoracic surgery. An evidence -based approach.* London: Springer-Verlag; 2007. p. 469-73.
9. Zielinski M, Hauer L, Hauer J, Pankowski J, Nabialek T, Szlubowski A. Comparison of complete remission rates after 5 year follow-up of three different techniques of thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 May;37(5):1137-43.
10. Lina MW, Changb YL, Huanga PM, Leea YC. Thymectomy for non-thymomatous myasthenia gravis: a comparison of surgical methods and analysis of prognostic factors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37:7-12.
11. Zahida I, Sharifa S, Routledgeb T, Scarcib M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2011;12:40-6.
12. Shrager JB. Extended Transcervical Thymectomy: The Ultimate Minimally Invasive Approach. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:S2128-34.
13. Calvin SH NG, Wan IYP, Yim APC. Video-Assisted Thoracic Surgery Thymectomy: The Better Approach. *Ann Thorac Surg.* 2010;89:S2135-41.
14. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2011;12:40-6.
15. Detterbeck FC, Parsons AM. Management of Stage I and II Thymoma. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:59-67.
16. Venuta F, Rendina EA, Klepetko W, Rocco G. Surgical Management of Stage III Thymic Tumors. *Thorac Surg Clin.* 2011;21:85-91.

Recibido: 23 de diciembre de 2012.

Aprobado: 17 de enero de 2013.

Dr. Miguel Ángel Martín González. Hospital "Hermanos Ameijeiras" San Lázaro No. 701, La Habana, Cuba. Correo electrónico: miguelmg@infomed.sld.cu