

11211
23
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA

Especialidad de Cirugía General

Tratamiento Quirúrgico del Timoma:
Sobrevida y Recurrencia en un período de 9 años en el HGCMNR

T E S I S

Que para optar el título de Médico Especialista en Cirugía General

P R E S E N T A

Dr Erick Alberto Mares Sánchez

MÉXICO.D.F.
MARZO DEL 2003.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Dr Erick Mares

Sánchez

FECHA: 11 de Marzo 2003

[Firma]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

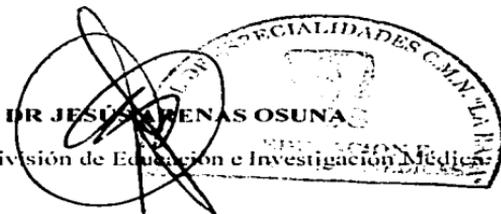


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Jefe de la División de Educación e Investigación Médica

DR. LUIS GALINDO
PROFESOR TITULAR

MENDOZA
DEL CURSO C. GRAL.

DR. JULIAN SUAREZ SUAREZ

Médico adscrito del servicio de Neumología y Cirugía de Tórax
Del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

DR. ERICK ALBERTO MARES SÁNCHEZ

Médico Residente de Cirugía General del NECMNR

TESIS NÚMERO:2002-690-0173

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A México, a los autoridades de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, a Archivo Clínico del Hospital General de la Raza, a mis Maestros y Coordinadores de esta Tesis el Dr. Suárez Suárez Julián Médico Adscrito del Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax del HECMNR y al Dr. Arenas Osuna Jesús Médico adscrito de Cirugía General y Jefe de Enseñanza del HECMNR.

A la UNAM por mi preparación Académica y a mi vida . Claudia Orozco Huerta por el apoyo Físico y Moral que me ha brindado.

A mi familia y a los
maestros que con sus
enseñanzas me han
permitido pensar libremente.

ÍNDICE

	Pags.
I. Resumen	5
II. Summary	6
III. Introducción o Antecedentes científicos	7-28
IV. Material y Métodos	29
V. Resultados	30-31
VI. Discusión	32-33
VII. Conclusiones	34
VIII. Bibliografía	35-36
IX. Anexos	37-53

RESUMEN

TITULO: Tratamiento quirúrgico del timoma :
Sobrevida y Recurrencia en un período de 9 años en el
HGCMNR.

OBJETIVO: El objetivo de esta Tesis es conocer la experiencia quirúrgica que tiene el HGCMNR en pacientes con Timoma y análisis en cuanto a su supervivencia y recurrencia.

MATERIAL Y METODOS: Se estudiaron 15 pacientes con tumoración de mediastino anterior en un período de 9 años (1994-2002) en el HGCMNR de la cuál fueron operados por el servicio de Cirugía de Tórax. se revisaron expedientes clínicos y se realizaron algunas llamadas telefónicas para recabar información en una hoja de recolección de datos.

RESULTADOS:

La recidiva se presentó en etapas IV A , el porcentaje de los pacientes que recidivaron fue de 14.2%. El tiempo de recidiva fue en un período de 1-5 años. La media de la supervivencia es de 4.5 años. Pacientes finalados en total 20%. Tres pacientes murieron, 2 a causa del timoma y uno por otra causa (coma hiperosmolar por DMII de reciente inicio).

CONCLUSIÓN:

La media de la supervivencia en los pacientes con timoma del HGCMNR en un período de 9 años (1994-2002) es de 4.5 años. La supervivencia disminuye en estadios avanzados (III y IVA) y aumenta en estadios iniciales (I y II) llegando prácticamente a la curación o no recidiva en estos últimos.

La recidiva del timoma en pacientes del HGCMNR en un período de 9 años (1994-2002) fue de 14.2%, siendo los casos con pacientes en estadios III y IVA. El tiempo de recidiva fue en un período entre 1-5 años.

El 20% de los pacientes estudiados fallecieron, en total 3, de los cuáles 2 murieron a causa del timoma correspondiendo al 13.20% y 1 paciente murió por otra causa correspondiendo al 6.80%.

El tipo de tratamiento quirúrgico que se les ofreció (resección quirúrgica completa de la tumoración mediastinal) que correspondió a un 80 % de los pacientes en total y que posteriormente se les aplicó radioterapia fue excelente para obtener nula recidiva y mortalidad, por lo cuál conviene ser manejados de la misma forma.

SUMMARY

TITLE: Surgical treatment of timoma: Sobrevida and Recurrencia in a period of 9 years in the HGCMNR.

OBJECTIVE: The objective of this Thesis is to know the experience surgical that has the HGCMNR in patients with Timoma and analysis in how much to its sobrelife and recurrence.

MATERIAL And METODOS: 15 patients with tumoración of previous mediastino in a period of 9 years (1994-2002) in the HGCMNR studied of which was operated by the service of Surgery of Thorax, reviewed clinical files and some telephone flames were made to successfully obtain information in a leaf of data collection.

RESULTS: The recidiva appeared in stages IVA, the percentage of the patients who recidivaron was of 14.2%. The time of recidiva it was in a period of 1-5 years. The average of the sobrelife is of 4.5 years. Finados patients altogether 20%. Three patients died, 2 because of timoma and one by another one causa (coma to hiperosmolar by DMII of recent beginning).

CONCLUSION: The average of the sobrelife in the patients with timoma of the HGCMNR in a period of 9 years (1994-2002) is of 4.5 years. The sobrelife diminishes in advanced stages (III and IVA) and increases in initial stages (I and II) practically arriving at the nonrecidiva treatment or in these last ones. The recidiva of timoma in patients of the HGCMNR in a period of 9 years (1994-2002) fue of 14.2%, being the cases with patients in stages III and IVA. The time of recidiva it was in a period between 1-5 years. 20% of the studied patients passed away, altogether 3, of the which 2 died because of timoma corresponding to 13.20% and 1 patient it died by another cause corresponding to the 6.80%. The type of surgical treatment that was offered to them (complete resección surgical of the mediastinal tumoración) that corresponded altogether to 80 % of the patients and who later were applied x-ray to them was excellent to obtain null recidiva and mortality, by which combiene to be handled of the same form.

INTRODUCCION O ANTECEDENTES CIENTIFICOS

EL MEDIASTINO

El mediastino representa una separación compartimentada que divide verticalmente el tórax.

Compartimentos del mediastino

EL METODO TRADICIONAL.

La anatomía clásica divide el mediastino en compartimentos superior e inferior separados por una línea imaginaria que se extiende desde el ángulo esternal hasta el cuarto disco intervertebral. el compartimento inferior se subdivide a su vez en los compartimentos prevascular o anterior, cardiovascular o medio posvascular o posterior. Esta clasificación sin duda ha sido la más popular y aceptada en el curso de los años. Dado que cada uno de los compartimentos contiene estructuras anatómicas que prácticamente son las únicas, muchas de las alteraciones del mediastino tienden de manera predominante en uno u otro de estos compartimentos. Una modificación desarrolla esta clasificación, utilizada por nosotros, consiste en la exclusión del compartimento superior, dado que contiene estructuras que en su mayor parte se continúan en los compartimentos inferiores, como consecuencia, su diferenciación carece de valor diagnóstico.

En esta modificación de la clasificación tradicional, el compartimento mediastínico anterior esta limitado por delante por el esternón y por detrás por el pericardio, la aorta y los vasos braquiocefálicos. Este compartimento es mas estrecho en su parte anterior, donde la pleura de los lóbulos superiores derecho e izquierdo converge para formar la línea de unión anterior, este compartimeto se ensancha en la parte posterior con una configuración triangular desde el vértice hacia abajo para formar el triángulo mediastínico anterior. El mediastino anterior contiene el timo o sus restos, ramas de la arteria y la vena mamarias internas, ganglios linfáticos, el ligamento esternopericárdico inferior y una cantidad variable de grasa.

El compartimento mediastínico medio incluye el pericardio y su contenido, las porciones ascendente y transversal de la aorta, las venas cavas superior e inferior, las arterias y las venas braquiocefálicas, los nervios frénicos y la porción superior de los nervios vagos, la traquea y los bronquios

principales con sus ganglios linfáticos asociados y las arterias y las venas pulmonares.

El compartimiento mediastínico posterior esta limitado por delante por el pericardio y la porción vertical del diafragma, por afuera por la pleura mediastínica y por detrás por los cuerpos de las vértebras torácicas, {aunque con fines prácticos se incluyen los surcos paravertebrales}. Este compartimeto contiene la aorta torácica descendente , el esófago , el conducto torácico, las venas ácigos y hemiácigos los nervios anatómicos , tejido adiposo y ganglios linfáticos.

Heitzman piensa que esta clasificación posee ciertas deficiencias y limitaciones dado que sus fundamentos de anatomía radiológica son insuficientes , minimiza la importancia de un análisis anatómico detallado y prácticamente no es aplicable en el diagnóstico patológico microscópico de las lesiones mediastínicas.

EL METODO DE HEITZMAN

Heitzman acredita la descripción original de esta clasificación a Tillier. Ella se aleja de las divisiones del mediastino en tres compartimentos postuladas por los otros tres métodos e incluye siete regiones anatómicas distintas.

1. La unión cervicomediastinica : una región con un diámetro cefalocaudal estrecho que refleja la unión cervicotórácica y esta situada inmediatamente por arriba y por debajo de un plano transversal a través de la primera costilla.
2. El mediastano anterior : una región que se extiende desde el orificio torácico de entrada hasta el diafragma por delante del corazón , la aorta ascendente y la vena cava superior. Las cinco divisiones restantes se ubica por detrás del mediastano anterior y dependen de la relación entre las estructuras anatómicas y los cayados de la aorta y de la vena ácigos
3. El area supraaórtica : región situada por arriba del cayado aórtico.
4. El area infraaortica : región situada por debajo del cayado aórtico.
5. El area supraácigos : región situada por arriba del cayado de la vena ácigos.
6. El area infraácigos : región situada por debajo del cayado de la vena ácigos.

7. Los hilios : regiones que contienen los bronquios principales, vasos sanguíneos y ganglios linfáticos en una vaina de tejido conectivo que se continua con las áreas infraaórtica e infraácigos.

Heitzman justifica esta clasificación sobre la base del tamaño aproximadamente igual de las áreas situadas a la derecha y a la izquierda del mediastino y separadas por los grandes vasos. Además, este investigador afirma que los cayados de la aorta y de los ácigos actúan realmente como límites anatómicos funcionales en ciertos estados de enfermedad, por ejemplo, como límites de la diseminación de los abscesos mediastínicos localizados.

La segunda edición de este libro utiliza el método de división tradicional del mediastino, y nosotros seguimos pensando que este método representa un abordaje razonable, sobre todo cuando se lo combina con la TAC. Sin embargo, después de algunas deliberaciones hemos decidido que el método de Heitzman es más adecuado desde una perspectiva anatómica y funcional.

Las descripciones que siguen de la anatomía normal de los compartimentos mediastínicos derivan de diversas fuentes cuyas referencias serán consignadas en las secciones apropiadas. Sin embargo, la mayor parte de esta información, incluyendo la clasificación, proviene de los excelentes tratados sobre el mediastino publicados por Heitzman y por Proto y col. En fecha mas reciente, Woodring y Daniel y Chasen y col han publicado descripciones del mediastino destacando los hallazgos en la TC.

Dado que una descripción morfológica y radiología del mediastino con el mismo grado de detalle desarrollado por los investigadores mencionados sería redundante, a continuación comentaremos solo aquellos rasgos esenciales para una comprensión razonable del mediastino y de sus enfermedades.

EL COMPARTIMIENTO MEDIASTINICO ANTERIOR

Los límites anatómicos y el contenido de este compartimiento fueron descritos antes, y en esta sección describiremos la glándula tímica normal y diversos aspectos importantes de la anatomía radiológica.

EL TIMO NORMAL

El timo esta localizado en la porción antesuperior del mediastino y se extiende desde un punto situado por arriba del manubrio esternal hasta el cuarto cartilago costal. En su parte posterior se relaciona con la traquea, la vena inominada izquierda, el cayado aórtico y sus ramas y el pericardio que rodea la aorta ascendente y la arteria pulmonar principal y es moldeado por estas estructuras. El timo normal es una estructura bilobular que deriva embriológicamente de las terceras bolsas faringeeas bilaterales. Los lóbulos tímicos están divididos por tabiques en lobulillos irregulares, característica evidente sobre todo en los sujetos mas jóvenes; a medida que la glándula experimenta una involución y es reemplazada por tejido adiposo en el transcurso del tiempo, la división en lobulillos se torna menos visible.

En un extenso estudio con TAC del timo normal de 154 sujetos. Barón y col. registraron las siguientes observaciones:

1. La glándula. El timo fue detectado en un 100% de individuos menores de 30 años de edad, en un 73% de sus sujetos de entre 30 y 49 años y en un 17% de los sujetos mayores de 49 años de edad. El tamaño máximo de la glándula fue registrado en sujetos de 12 a 19 años de edad, y entre los 20 y los 60 años se registró una regresión glandular en general asociada con un reemplazo de parénquima por tejido adiposo; a los 60 años de edad, el peso del timo era un 50% menor que a los 19 años.

2.-Configuración. Un 62 % de los timos normales mostraron una configuración en forme de punta de flecha, mientras que un 32% exhibió una separación de los lóbulos derecho e izquierdo. La forma de los lóbulos separados fue muy variable {ovalada , elíptica, triangular o se milunar}.Solo en un 6% de los casos fue posible identificar un lóbulo derecho o izquierdo.

En un estudio comparativo con TAC de la morfología del timo en 309 sujetos normales y 23 pacientes con anomalidades tímicas demostradas en la clínica o por cirugía. Francis y col. observaron que la forma del timo permite establecer una diferencia confiable entre las glándulas normales y anormales: específicamente , estos investigadores hallaron que la presencia de lóbulos múltiples en ningún caso se asocia con una glándula normal e invariablemente reflejaba una anomalidad del timo , independientemente de la edad del paciente.

2. TAMAÑO. El lóbulo izquierdo casi siempre posee un tamaño mayor que el derecho. El ancho {eje mayor o dimensión anteposterior de un lóbulo} en la TAC. muestra una tendencia decreciente en los pacientes de mas edad, aunque esta diferencia no fué estadísticamente significativa: Por el contrario, el espesor {eje menor de dimensión transversal de un lóbulo} demostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de 6 a 19 años de edad y de 40 a 49 años de edad.

3. DENSIDAD. Baron y col. observaron que los valores de atenuación de TAC. para el timo disminuían con la edad: en los pacientes menores de 19 años de edad la glándula fué isodensa, con una densidad igual o mayor que la de la musculatura de la pared del tórax: en la mayoría de los pacientes de mas de 40 años de edad, la densidad del timo se aproximó a la del tejido adiposo. En fecha reciente se ha sugerido que las imágenes por resonancia magnética permitirían una evaluación mas precisa del timo que la TAC: en un estudio de las características del timo normal con IRM en 18 pacientes de 5 a 77 años de edad sin patología tímica ni de otros órganos mediastínicos, de Geer y col observaron que el timo era visible en todos los pacientes independientemente de la edad y que su densidad hidrogenada difería de la del tejido adiposo subcutáneo {el cociente promedio de densidad hidrogenada entre el timo y el tejido adiposo fué de 0.60}. Si bien los tiempos T1 de relajación para el timo fueron mucho mas prolongados que los correspondientes al tejido adiposo en los pacientes menores de 30 años, esta diferencia disminuyó con la edad.

El timo mostró un espesor mayor en las imágenes por resonancia magnética que en los rastreos con TAC en los pacientes mayores de 20 años de edad. Estos investigadores postularon que la IRM podría ser superior a la TC para establecer la diferenciación entre un timo reemplazando por tejido adiposo y el tejido mediastínico propiamente dicho.

En las radiografías del tórax convencionales, el timo solo es visible en los lactantes y en los niños de corta edad, en quienes ocupa una gran parte del espacio mediastínico anterior. Si bien la TAC, ha demostrado que el timo alcanza un peso máximo entre los 12 y los 19 años de edad, la visibilidad radiológica de la glándula es inconstante después de los 2 a 3 años, una aparente paradoja explicada por el hecho de que el cuerpo también se encuentra en vías de crecimiento y que la reacción entre el peso tímico y el peso corporal disminuye con la edad.

Además de la localización de la glándula existen tres signos radiológicos que contribuyen a la identificación del timo normal: el signo de la indentación tímica consiste en la persistencia de una muesca en la silueta del timo a nivel de la unión, entre la glándula y el corazón, ya sea unilateral, ya sea bilateral; el signo de la vela consiste en una opacidad triangular de tejido tímico que se proyecta hacia la derecha o hacia la izquierda (a veces en ambas direcciones) y se encuentra presente solo en un 5% de los lactantes y el signo de la onda tímica consiste en una ondulación o irregularidad del control del timo causada por la compresión costal anterior.

MASAS MEDIASTÍNICAS

Una amplia gama de lesiones que se presentan como tumores, lesiones ocupantes o "masas" mediastínicas muestran una firme predilección por una de los tres compartimentos mediastínicos. Por lo tanto es razonable clasificar estas lesiones de acuerdo con su localización anatómica. Apesar de la utilidad de esta clasificación, se debe tener claro que inevitablemente existe un cierto grado de superposición y que esa clasificación significa que las lesiones se desarrollan predominantemente en uno u otro compartimento; de hecho, es difícil sino imposible clasificar anatómicamente algunas lesiones. Por ejemplo, los aneurismas aórticos pueden estar situados en cualquiera de los tres compartimentos, al igual que muchos tumores raros, como el leiomioma y el histiocitoma fibroso.

El compromiso ganglionar linfático del linfoma tiene lugar casi con la misma frecuencia en los compartimentos anterior y medio; la dilatación de la venas ácigos y hemiaácigos ocupa los comportamientos medio y posterior. Estos ejemplos de superposición son evidentes, dado que las estructuras anatómicas en las cuales se originales anomalías mencionadas abarcan mas de un comportamiento.

Debe recordarse, que anteriormente se ha descrito con detalles la anatomía normal del mediastino de acuerdo con la clasificación de Heitzman.

Este método ha sido empleado por que permite una subdivisión lógica de los espacios intramediastínicos que subraya la importancia de los canales vasculares mayores para una comprensión acabada de la antónima del mediastino: sin embargo, también pensamos que esta clasificación no es la más apropiada para la descripción de las masas mediastínicas. Se han propuesto otros esquemas para un enfoque del diagnóstico diferencial. Por ejemplo, Feigin y Padua han descrito un sistema para el diagnóstico de las masas mediastínicas basados en la evaluación con TAC de la localización

de la densidad después de la inyección de un bolo de sustancia de contraste; este esquema parece ser meritorio a juzgar por el grado creciente de especificidad en el diagnóstico diferencial logrado por esos autores. Si bien es necesario tener en mente esta y otras posibles excepciones, es indudable que globalmente es conveniente enfocar el diagnóstico diferencial de las masas mediastínicas de acuerdo con una clasificación basada en el comportamiento predominantemente afectado (anterior, medio o posterior), y el comentario que sigue esta fundamentado en este principio.

La amplia variedad de tejidos presentes en el mediastino se refleja en las numerosas formas de lesiones ocupantes neoplásicas, del desarrollo e inflamatorias que pueden detectarse. Una revisión efectuada en 1971 de la literatura publicada hasta el momento documento 34 registros previos de tumores mediastínicos en un total de 3.364 pacientes.

Descartando los carcinomas pulmonares metastásicos y las enfermedades inflamatorias, la frecuencia de las lesiones ocupantes fué la siguiente: tumores neurogénicos, 19.4%; linfomas, 15.8%; quistes pericárdicos y bronquiales, 14.2%; tumores de células germinales (teratodermoides), 12.8%; timomas 11.5% y tumores tiroideos, 6%; el 16 % restante abarca una variedad de tumores diversos.

En otra revisión efectuada en 1971 de tumores detectados en el curso de un periodo de 40 años en la Clínica Mayo, los hallazgos fueron similares: de un total de 1,064 casos, los tumores neurogénicos, los timomas y los quistes benignos representaron el 60%; los linfomas malignos, los teratomas, los granulomas y los bocios intratorácicos constituyeron un 30% y otros tipos de tumores mesenquimáticos benignos o malignos, el 10 % restante.

En esta serie, la gran mayoría de los pacientes eran adultos y solo un 8% tenían menos de 15 años de edad en el momento del diagnóstico; no se registro un promedio sexual. La mayor parte de las lesiones malignas observadas en los niños fueron de origen neurogénico, teratomatoso o vascular. Si se descartan los tumores intrínsecos de la traquea y del esófago, las anomalías cardiovasculares, los defectos los procesos granulomatosos, la mayor parte de los estudios publicados han registrado que un 25 a un 50% de las masas mediastínicas correspondientes a tumores malignos.

Casi todos estos cánceres se encuentran localizados en los compartimentos anterior y medio del mediastino. Casi la mitad de los pacientes con masas

mediastínicas permanecen asintomáticos y la anatomía es descubierta en una radiografía de tórax de rutina.

La mayor parte de las lesiones malignas observadas en los niños fueron de origen neurogénico, teratomatoso o vascular. Si se detectan los tumores intrínsecos de la tráquea y del esófago, las anomalías cardiovasculares, los defectos diafragmáticos y los procesos granulomatosos. La mayor parte de los estudios publicados han registrado que un 25 a un 50 % de las masas mediastínicas corresponden a tumores malignos.

Casi todos estos tumores se encuentran localizados en los compartimentos anterior y medio del mediastino. Casi la mitad de los pacientes con masas mediastínicas permanecen asintomáticos y la anomalía es descubierta en una radiografía de tórax de rutina.

Las secciones que siguen representan poco más que una breve reseña de un tema muy basto. El lector interesado puede consultar trabajos más completos publicados por Leigh y col. y la compilación de la experiencia acumulada en las Clínicas Mayo y Cleveland.

MASAS MEDIASTINICAS SITUADAS PREDOMINANTEMENTE EN EL COMPARTIMENTO ANTERIOR

Este compartimento mediastínico está limitado por delante por el esternón y en la parte posterior por el pericardio, la aorta y el tronco braquiocéfálico. El compartimento anterior es el asiento de los timomas y una diversidad de otras anomalías del timo, así como de casi todos los tumores mediastínicos de células germinales y las anomalías hiperplásicas y neoplásicas del tiroides y del tejido paratiroideo ectópico.

TIMOMA

Los timomas son tumores del epitelio del timo que pueden comportarse de forma benigna o maligna y que en los casos típicos están compuestos por células relativamente uniformes con una cantidad variable de linfocitos. Los tumores epiteliales del timo compuestos por células con un grado significativo de atipia citológica y un elevado índice mitótico son más correctamente categorizados como carcinomas tímicos y se comentan separadamente en una sección ulterior. La tendencia en épocas pasadas a utilizar términos tales como timomas "seminomatosos" o "granulomatosos"

para designar neoplasias de células germinales o de origen linfoide provenientes del timo ha sido abandonada hoy en día.

Es probable que el timoma represente la segunda neoplasia primaria en frecuencia (después del linfoma) en el mediastino: en la revisión efectuada por Ingles y col. en 1971 de la literatura relacionada con los tumores del mediastino, esta neoplasia represento el 11.5% de todos los casos. De un total de 789 casos registrados en 5 revisiones relativamente recientes provenientes de Suecia, Francia, Italia, los Estados Unidos y Alemania, se observo un ligero predominio en sexo femenino (427 a 362 o 1.2 a 1). La mayor parte de los tumores se descubre en adultos de edad media y la edad promedio en el momento del diagnóstico en la serie citada fué de 51, 48, 46, 52, y 45 años, respectivamente; estas lesiones se identifican raramente en sujetos menores de 20 años de edad. La etiología y la patogenia de estos tumores se desconocen; un estudio proveniente de Hong kong surgió una asociación con el virus de Epstein-Barr.

CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS

Como es lógico suponer, la gran mayoría de los timomas se originan en la porción superior del mediastino anterior, la que corresponde a la ubicación del timo normal. En casos raros estos tumores son detectados en una localización poco habitual, como el mediastino posterior, los tejidos perihiliares o el parénquima pulmonar o pueden extenderse de forma continua desde el mediastino anterior hasta la pared torácica posterior.

Microscópicamente, la mayor parte de los tumores presentan el aspecto de masas bien capituladas, redondas o ligeramente lobuladas. El diámetro de las lesiones por lo común varia entre 5 y 15 cm. Aunque por lo general son algo más pequeñas en los sujetos con miastenia grave, presuntamente debido a la presencia de síntomas en una fase más temprana.

La superficie de corte revela un tumor de consistencia firme y de color gris claro o pardo, a menudo subdividido en numerosos lóbulos por la presencia de bandas fibrosas de espesor variable. No es infrecuente hallar una o mas zonas de degeneración quística, las que a veces son extensas y abarcan la mayor parte del volumen tumoral. También pueden detectarse focos de clasificación, hemorragia y necrosis. En un 10 a un 15% de los casos se aprecia la infiltración de los tejidos circulantes, sobre todo la pleura y el pulmón y con menor frecuencia el pericardio, la pared torácica, el

diafragma y los vasos del mediastino, pero es importante tener presente que esos tumores pueden adherirse a las estructuras vecinas sin invadirlas realmente. Dado que la historia natural del timo puede ser anticipada, al menos parcialmente, por la presencia o la ausencia de invasión extracapsular local, este hallazgo debe ser confirmado histológicamente.

La lobulación se observa a simple vista en muchas lesiones y es fácilmente comprobada en el exámen histológico, en especial en las formas con predominio linfocítico; en ocasiones se observa un pronunciado engrosamiento de las bandas fibrosas interlobulillares asociado con hialinización y clasificación distrófica, un proceso que aveces puede ser identificado radiológicamente. La composición celular del timoma y el aspecto de las células tumorales son altamente variables, tanto en el seno de un mismo tumor como entre diferentes tumores .

Las células epiteliales neoplásicas presentan una configuración que varía entre poligonal y claramente fuciforme, y el infiltrado linfocítico asociado puede estar ausente, ser de mínima magnitud o tan abundantemente como para enmascarar casi por completo las células epiteliales propiamente dichas.

Este grado de variación histológica ha dado origen a varios "subtipos" morfológicos de timoma, y la clasificación mas frecuente consiste en las formas predominantemente linfocítica, linfocitelia mixta y predominantemente epitelial; esta última variante a veces es subdividida en una variedad con células poligonales y una variedad con células fusiformes. En cuatro de las revisiones citadas antes, que comprenden 589 casos, registro la siguiente incidencia de los distintos subtipos: epitelial, 30%; mixto, 47% y linfocítico, 22%. Esta clasificación es práctica con fines descriptivos y en ocasiones es diagnóstica, pero debe tenerse en cuenta que existe un espectro histológico continuo entre estas categorías; por lo tanto, si bien se cuenta con algunas evidencias que indican un comportamiento clínico distinto en algunas variantes, es importante que alguna de estas formas represente una entidad específica.

También se ha propuesto una clasificación de los timomas basada únicamente en la morfología de las células epiteliales de acuerdo con este esquema, los tumores son divididos en corticales, medulares y mixtos según la configuración de las células epiteliales neoplásicas, sin tener en cuenta la cantidad de linfocitos presentes.

Dado que existen diferencias morfológicas, inmunohistoquímicas y tal vez funcionales entre las regiones cortical y medular del timo normal, esta

clasificación posee cierta validez teórica, pero aun no se ha establecido con certeza su utilidad para predecir el comportamiento clínico de las lesiones.

Como su nombre lo indica, los tumores linfocíticos están compuestos por abundantes linfocitos entremezclados con algunas células epiteliales dispersas. Estas últimas por lo general muestran una distribución relativamente uniforme entre los linfocitos y son de forma poligonal; los núcleos son redondos u ovalados y poseen núcleos uniformes y relativamente pequeños.

En algunos casos las células tumorales son tan escasas que puede considerarse la posibilidad de un linfoma, en especial si la muestra histica es pequeña o ha sido obtenida de otro sitio en lugar del mediastino anterior, esta dificultad diagnostica se complica en algunos casos por la presencia de alteraciones reactivas en los linfocitos, incluyendo pleomorfismo nuclear y nucleolos prominentes.

Los corpúsculos de Hassall son relativamente frecuentes en la forma epitelial, al igual que los focos de "diferenciación medular" con una densidad de linfocitos menor que la observada en el tejido circulante, lo que determina la detección de áreas distintivas con una tinción menos intensa cuando el preparado es examinado con bajo aumento.

En los tumores linfoepiteliales mixtos, las células epiteliales por lo común se organizan en láminas trabeculadas bien definidas separadas por cúmulos de linfocitos. Los tumores con predominio de células epiteliales poseen un componente linfocítico escaso o nulo. Tanto en la forma linfoepitelial mixta como en la forma predominante epitelial las células tímicas neoplásicas pueden ser poligonales o claramente fusiformes: las células del tipo epitelial pueden estar dispuestas en nidos o con un patrón en capas o fascicular, que simula un tumor carcinoide o tumores mesenquimáticos del tipo del hemangiopericitoma.

Un rasgo histopatológico característico de las variedades del timoma consiste en la presencia de espacios perivasculares. Estos espacios se encuentran alrededor de pequeños vasos sanguíneos y contienen líquido proteináceo y linfocitos dispersos; los motivos de la presencia de estos espacios en el timoma se desconocen.

MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS

El aspecto radiológico de la glándula tímica normal ha sido reseñado en detalle por Baron y col. y por Heiberg y col. Si bien estos autores han registrado algunas diferencias en el tamaño máximo del timo en sujetos menores de 20 años de edad, la precisión de estas cifras talves no sea de importancia vital dado que los timomas son infrecuentes dentro de esa gama de edades.

La mayor parte de los timomas están ubicado s cerca de la unión del corazón con los grandes vasos. Radiológicamente estas lesiones son redondas u ovaladas y sus bordes regulares o lobulados. Los timomas pueden protuir a uno o ambos lados del mediastino y si son voluminosos pueden desplazar hacia atrás el corazón y los grandes vasos. En algunos casos, es posible apreciar clasificaciones en la periferia de la lesión o en toda su extensión.

En ocasiones los timomas pueden simular una cardiomegalia o en un derrame pericárdico masivo. Cuando son muy grandes, puede ser sumamente difícil establecer su sitio de origen a menos que se decida realizar una arteriografía.

En los últimos años se han publicado numerosos artículos que intentaron determinar las técnicas radiológicas mas apropiadas para el diagnóstico de los timomas, y todos ellos concuerdan en que el estudio de elección es la TAC.

En un estudio de 69 casos llevado a cabo en la Clínica Mayo, si bien la TAC no reveló ninguna lesión que no hubiera sido previamente sospechada en otros estudios radiológicos (incluyendo radiografías convencionales en la proyecciones posterior, laterar y oblicua y tomografía lateral), permitió clasificar de manera significativa las relaciones anatómicas y, lo que tal vez sea más importante, demostró más claramente la presencia de adherencia e invasión tumorales; sin embargo, ninguna de las técnicas de visualización por imágenes permitió predecir con certeza un comportamiento maligno de la lesión.

En otro estudio de 16 pacientes con un timoma demostrado patológicamente, la TAC demostró con claridad lesión en todos los casos, salvo en dos pacientes en quienes un timoma invasor se asocio con un patrón muy irregular e infiltrante en la TAC.

Sin embargo, este estudio tampoco permitió discriminar entre lesiones benignas y malignas. Barron y col. en un estudio de 25 pacientes con patología tímica, observaron que la TAC, era útil para sugerir o descartar el diagnóstico de timoma y para diferenciar entre una hiperplasia tímica y un timoma en pacientes con miastenia grave. Smith y col. han descrito un caso de timoma invasor con obstrucción de la vena cava superior en la cual la TC, demostró claramente el carácter invasor de la neoplasia.

La TAC también es la técnica de elección en la investigación de pacientes con miastenia grave. Por ejemplo, en un estudio dedicado a evaluar la correlación entre la radiología y la patología llevado a cabo por Fon y col., las radiografías convencionales de tórax y los rastreos con TAC del mediastino fueron correlacionados con los hallazgos patológicos en el timo después de la timectomía en 57 pacientes con miastenia grave : 14 de 16 casos de timoma fueron sospechados o definitivamente diagnosticados por la información obtenida en la TC ; el diagnóstico confiable del timoma mediante TC, dependió en alguna medida de la edad del paciente.

Estos observadores llegaron a la conclusión de que un timoma no puede ser diagnosticado con un alto nivel de confiabilidad en pacientes menores de 40 años de edad debido a la dificultad para diferenciar el timo normal o una hiperplasia tímica de un timoma : por el contrario, el diagnóstico del timoma puede ser establecido de manera confiable en pacientes mayores de 40 años. En otro estudio de 19 pacientes con miastenia grave que ulteriormente fueron sometidos a una timectomía, la TAC demostró ser un método certero para la detección de 9 masas tímicas verdaderas, pero no permitió diferenciar los timomas de las masas no timomatosas, incluyendo los quistes tímicos. En 8 casos de esta serie, glándulas que revelaron evidencias histológicas de hiperplasia linfóide y glándulas histológicamente normales presentaron un aspecto similar y no pudieron ser diferenciadas mediante la TAC.

A partir de un estudio de 154 pacientes consecutivos tratados con una timectomía por miastenia grave, Ellis y col. llegaron a la conclusión de que en el caso de pacientes menores de 21 años de edad la TAC debe ser empleada solo cuando los signos y síntomas locales o los hallazgos en las radiografías convencionales sugieran la presencia de una anomalía en el timo ; en los pacientes de 21 años de edad o mas la TAC se encuentra indicada de forma rutinaria .

MANIFESTACIONES CLINICAS

Si bien algunos pacientes con timoma están asintomáticos cuando se descubre el tumor, la mayoría presenta síntomas relacionados con la compresión o la invasión locales de las estructuras torácicas y/o con una enfermedad autoinmune sistémica. En algunos casos se observan anomalías hematológicas, en especial una hipoplasia eritrocítica pura o, con menor frecuencia, anemia aplásica.

Los efectos de la compresión o la invasión locales se manifiestan en alrededor de un tercio de los pacientes. Por ejemplo, de los 283 pacientes registrados en la Clínica Mayo en 1987, 100 se presentaron con síntomas directamente relacionados con el tumor, en particular dolor torácico, disnea y tos; en algunas ocasiones se observó la presencia de disfonía y síndrome de la vena cava superior.

La miastenia grave sin duda es la enfermedad autoinmune más frecuentemente asociada con el timoma. Alrededor de un 15% de los pacientes con miastenia grave presentan este tumor, y alrededor de un 35% de los pacientes con timoma sufren miastenia. El tumor a veces está oculto; por ejemplo, en una revisión de 165 pacientes con timoma, Maggi y col. hallaron 12 pacientes con miastenia grave quienes el timo reseccionado era de tamaño normal o se encontraba solo levemente agrandado. En casos raros la miastenia grave se desarrolla de forma concomitante con otros trastornos, como hipoplasia eritrocítica.

Otras afecciones autoinmunes ocasionalmente asociadas con el timoma incluyen hipogammaglobulemia (a veces asociada con candidiasis persistente), lupus eritematoso sistémico, enfermedad reumatoidea, polimiositis, enfermedad de Graves, enfermedad intestinal inflamatoria (incluyendo la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa), anemia perniciosa, síndrome de Sjogren, pénfigo vulgar y alopecia areata.

PRONÓSTICO

La mayor parte de los timomas son neoplasias capsuladas de crecimiento lento y la resección quirúrgica por lo común es curativa; sin embargo, algunos tumores son localmente agresivos e inoperables o recidivan después de una resección aparentemente completa. Los rasgos histopatológicos no permiten predecir el comportamiento de ningún timoma. Por lo tanto, la invasión tumoral local, la recurrencia después de la operación y el desarrollo de metástasis intratorácicas pueden observarse

con distintos tumores que presentan el mismo aspecto histopatológico. Estudios morfométricos han sugerido que la invasión es mas probable en tumores que contienen células con un área nuclear aumentada; no obstante, existe un considerable grado de superación entre los tumores invasores y no invasores, y este parámetro no es útil en los pacientes individuales. Las determinaciones del contenido nuclear de DNA tampoco han demostrado un valor predictivo. Varios estudios han determinado que los tumores predominantemente epiteliales tienden a ser mas agresivos; la excepción a esta regla puede estar dada por la variante de células fusiformes, considerada por algunos autores como una forma de curso relativamente indolente. También se ha postulado una asociación entre la variedad de células fusiformes y la hipoplasia eritrocítica pura. Si bien diversos estudios han revelado que el timoma de tipo cortical tiene más probabilidades de asociarse con invasión que la forma medular, una investigación en una cantidad relativamente numerosa de pacientes no mostró diferencias predictivas entre ambas formas en lo que concierne a la supervivencia libre de recidiva.

Más allá de estos hallazgos patológicos, es indudable que el mejor crecimiento para establecer la malignidad o la benignidad estas lesiones es la presencia o la ausencia de invasión local, estado que por lo general es determinado por el cirujano en el momento de la toracotomía. El porcentaje de timomas asociados con invasión local varía ampliamente en las distintas series y oscila entre un 7 y un 50%, nuestra experiencia personal concuerda más con el primero de estos valores.

La recurrencia es la regla en los sujetos que padecen estos tumores invasores, puesto que la resección completa por lo general es imposible; sin embargo, dado que estos tumores pueden ser de crecimiento lento, la enfermedad residual puede asociarse con una supervivencia prolongada. La presencia de invasión es el factor predictivo más importante del pronóstico, pero debe recordarse que incluso los tumores bien capsulados que aparentemente han sido rescatados por completo pueden recidivar, como ocurrió en un 12% de los casos en la serie publicada por Lewis y col.

Si bien el timoma puede propagarse en el interior del tórax por extensión directa y por implantación en el interior del espacio pleural, las metástasis extratorácicas son muy infrecuentes, en una revisión de la literatura llevada a cabo en 1976 se identificaron solo 29 casos, y es posible que algunos de ellos representaran carcinomas tímicos. En una revisión de 283 pacientes de la Clínica Mayo, Lewis y col. hallaron solo 8 pacientes (3%) con metástasis a distancia. De 19 casos de "timoma invasor" revisados por Scatarige y col, 6 mostraron evidencias de extensión transdiafragmática,

en especial hacia el espacio retroperitoneal, en la TC., lo que condujo a estos autores a recomendar la inclusión del abdomen superior en todo examen de TC. en el cual se considere la posibilidad de una neoplasia tímica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tratamiento del timoma

La mayoría de los timomas malignos son tumores de crecimiento lento con una tendencia a recurrir, por lo general causan la muerte por problemas cardiorespiratorios por metástasis pericárdica o pleural. El tratamiento primario generalmente consiste en remoción quirúrgica con resección en bloque de tumores invasores. La recidiva local después de cirugía ocurre en menos del 25% en el caso de lesiones encapsuladas y entre 20% - 40% de los sometidos a una cirugía por enfermedad invasora. Se recomienda Radioterapia adyuvante postoperatoria para los pacientes con timoma invasor. (1) En algunos casos, los pacientes cuya enfermedad es considerada no resecable aún pueden lograr una supervivencia a largo plazo con radioterapia sola, pero se requiere planificar cuidadosamente aplicaciones de dosis altas de radioterapia. (2) La hipogamaglobulinemia concomitante o aplasia de glóbulos rojos pueden presentarse en algunos pacientes. (2) La miastenia grave concomitante es común y su curso puede no afectarse por el control del timoma.

Entre los factores pronósticos que han sido asociados con mejor supervivencia en pruebas clínicas se encuentran las siguientes:

- No invasión encapsulación
- Etapa más baja
- Resección quirúrgica completa

La mayoría de estudios demuestran que la histología medular está asociada con un pronóstico mejor que la histología cortical o mixta. (3-5) Aunque datos de supervivencia de series históricas muestran que la presencia de miastenia Gravis era un factor pronóstico adverso, otras series encuentran que ya no confiere un peor pronóstico (6-7) La incidencia general de miastenia Gravis en pacientes con timoma es aproximadamente de un 30%.

Clasificación Celular

Los timomas son tumores epiteliales que pueden o no estar extensamente infiltrados por linfocitos. Se ha propuesto una clasificación histológica que divide los timomas en tres subtipos principales:

Cortical medular y mixto.

Estos subtipos histológicos han mostrado correlación con el grado de invasión local, y, además, la mayoría de estudios indican que el tipo histológico esta correlacionado con el pronóstico.(1,2) Los timomas corticales y los predominantemente corticales están relacionados con un riesgo más grande de invasión que otros timomas (1-3).Entre otros timomas que necesitan ser diferenciados del timoma se encuentran carcinomas tímicos, tumores de celular germinales, linfomas, carcinoides y leucemias de células T(4-5). Debido a que no existen características histológicas de malignidad confiables, la determinación de la naturaleza maligna de un timoma es difícil establecer. La malignidad puede ser demostrada solamente por el hallazgo de invasión de la cápsula del tumor u órganos circundantes o por la presencia de una metástasis. Cerca del 30-40 % de todos los timomas son invasores. (4,5)

Clasificación por etapas

Aunque no existe un sistema de clasificación estandarizado, el propuesto de Masaoka en 1981 es comúnmente empleado. La aplicación de este sistema determina el pronóstico.

Etapas de Masaoka

Grado de la Enfermedad

I	Encapsulado totalmente
II	Invasión capsular y/o invasión a la grasa circundante o a la pleura
III	Invasión a los órganos pericardio, pulmones, grandes vasos
IV a	Implantes pleurales o pericárdicos
IV b	Metástasis hematógenas

No invasor

Etapas I. Corresponde al tumor limitado a la glándula del timo, que no ha complicado otros tejidos, Todas las células tumorales permanecen dentro de una cápsula fibrosa que rodea el tumor.

Invasor

La enfermedad del timoma maligno localmente invasiva (**etapa II**). Es un tumor que ha traspasado la cápsula y ha invadido el tejido adiposo o la pleura. El timoma maligno invasor extenso (**etapa III y IV a**) es un tumor que se ha diseminado contingente de la glándula del timo para complicar otros órganos del tórax. La propagación a los órganos en el abdomen o la propagación embólica metastásica (**etapa IV b**) es poco común durante la presentación.

La TAC puede ser útil en el diagnóstico y clasificación clínica del timoma. Generalmente predice con exactitud el tamaño del tumor, localización e invasión a órganos. Sin embargo, no puede predecir la invasión microscópica o reseccabilidad con exactitud(1).

ASPECTOS GENERALES DE LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO:

La mayoría de los timomas son diagnosticados y clasificados durante la intervención quirúrgica. La resección quirúrgica es el tratamiento predilecto para los pacientes que pueden tolerar cirugía y que tienen una masa mediastinal que se sospecha de un timoma. Una timectomía total con resección completa de todo el tumor puede lograrse en casi todos los pacientes en etapas I y II y en el 27% a 44% de los pacientes en etapa III. La radioterapia postoperatoria en etapa IV a tan solo pueden ser reseccados completamente en algunas ocasiones y generalmente se les ofrece cirugía para la citorreducción del tumor y radioterapia postoperatoria, con o sin quimioterapia.

TIMOMA MALIGNO NO INVASOR

Opciones de tratamiento:

Estándar:

1.-Resección quirúrgica: La resección completa de un timoma no invasor bien encapsulado es generalmente curativa, con un riesgo de recurrencia local de menos de 2 %(1) La mortalidad operativa en pacientes con

miastenia gravis ahora puede ser minimizada poniendo atención especial al soporte respiratorio cuando se está planeando el tratamiento quirúrgico.

2. La radioterapia no se indica después de la resección completa de un timoma bien encapsulado. Sin embargo, la radioterapia debe ser considerada en ciertos casos como cuando un timoma no invasor es operado incompletamente, y cuando el paciente es un riesgo quirúrgico precario (1).

TIMOMA MALIGNO INVASOR

Opciones de tratamiento:

Estándar:

Operable. 1. Resección quirúrgica en bloque si es posible: La mortalidad operativa en pacientes con miastenia gravis ahora puede ser minimizada poniendo atención especial al soporte respiratorio cuando se está planeando el tratamiento quirúrgico.

2. Generalmente se recomienda la radioterapia después de la resección quirúrgica, haya o no sido completa la resección quirúrgica (especialmente para los pacientes en etapas III y IV a. Pruebas clínicas retrospectivas muestran mejoría en el control local y en la supervivencia mediante la adición de radioterapia postoperatoria (1-3). Inoperable (etapas III y IV con obstrucción de la vena cava, complicación pleural, implantes pericárdicos, etc.)

Radioterapia: En pacientes que tienen tumor macroscópico residual después de una biopsia o intento de resección, se ha reportado que la radioterapia logra control local en un 60%-90%. Debido a un aumento en el riesgo de daño inducido por la radiación, deben evitarse dosis mayores de 60 Gy. Se han reportado tasas de supervivencia general a 5 años de aproximadamente 50% para pacientes con tumores no resecables en etapa III. (4-6) No se sabe con exactitud si los pacientes a los que se somete a una citorreducción de tumor presentan una mejoría en el pronóstico al ser comparados con otros a los que sólo se somete a una biopsia (4,6)

En evaluación clínica:

1. Quimioterapia:

Solamente unas pocas pruebas clínicas en fase II han evaluado la función de la quimioterapia en números adecuados de pacientes. Sin embargo, ha sido reportado que la quimioterapia de combinación ha producido remisiones parciales y completas; algunas de las remisiones completas han sido confirmadas patológicamente en cirugías subsiguientes. En una serie de 30 pacientes con tumor en etapa IV o tumor localmente progresivo recurrente después de radioterapia, el régimen de PAC (cisplatino, doxorubicina, ciclofosfamida) logró una tasa de respuesta de 50%, incluyendo 3 respuestas completas. La duración mediana de respuesta fue de 12 meses y la supervivencia a 5 años fue de 32%.⁽⁷⁾ El régimen de ADOC (doxorubicina, cisplatino, vincristina, ciclofosfamida) produjo una tasa de respuesta del 92% (34 de 37 pacientes), incluyendo respuestas completas en el 43%.⁽⁸⁾ Una prueba clínica en la que se utilizó quimioterapia combinada con cisplatino y etopósido produjo respuestas en 9 de los 16 pacientes tratados, resultando en una respuesta de duración promedio de 3-4 años y una supervivencia promedio de 4.3 años.⁽⁹⁾ Todavía no es seguro si los regímenes de quimioterapia de combinación son más efectivos que los agentes únicos; no se han conducido comparaciones prospectivas.

2. Quimioterapia neoadyuvante seguida de Resección:

3. Quimioterapia de combinación y radioterapia para tumores no resecables

TIMOMA MALIGNO RECURRENTE

Opciones de tratamiento (en orden descendente de efectividad):

Estándar:

1. Resección quirúrgica repetida. La radioterapia posoperatoria

cumple una función en los pacientes con resecciones incompletas y han sido empleada en pacientes selectos después de resección completa del timoma recurrente.

2. Radioterapia (cuando sea posible, basada en el tratamiento previo).

3. Corticosteroides en tumores inoperables que no han respondido a radioterapia.

ADEM: La quimioterapia de combinación ha producido remisiones parciales y completas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo-transversal-aleatorio-descriptivo-observacional-simple ciego.

El lugar fue el servicio de Neumología y Cirugía de Tórax del HGCMNR, unidad de tercer nivel de atención. Se estudiaron pacientes con diagnóstico de timoma en un período de 9 años(1994-2002) en la cual se les realizó tratamiento quirúrgico. Los pacientes son mayores de 16 años, fueron tanto hombres como mujeres y diagnosticados previamente como tumor mediastinal anterior, conteniendo estudios previos que avalen dicho diagnóstico como Radiografía de tórax, TAC de Tórax, así como estudio histopatológico preoperatorio con toma de biopsia por aspiración con aguja fina, y de forma directa ya sea por mediastinoscopia o mediastinostomía.

Los criterios de selección o inclusión, son pacientes mayores de 16 años, tanto hombres como mujeres, pacientes con TP y TTP dentro de cifras normales, con protocolos completos demostrando diagnóstico de timoma.

Los criterios de eliminación y no inclusión fueron pacientes menores de 16 años, neoplasia estadio IV b, enfermedades coadyuvantes.

Los criterios de exclusión fueron pérdida del expediente clínico, sin reporte histopatológico definitivo, protocolos incompletos sin diagnóstico establecido para timoma.

Se revisaron expedientes clínicos y se realizaron llamadas telefónicas para recabar información en una hoja de recolección de datos.

RESULTADOS

De un total de 15 pacientes con tumoración mediastinal anterior del HIGCMNR del servicio de Cirugía de Tórax recabados durante 9 años que fueron sometidos a intervención quirúrgica 14 reportaron diagnóstico de timoma y uno fué un teratoma. Se revisaron expedientes clínicos para recabar información en una hoja de recolección de datos.

Se observó que la edad más frecuente en presentarse este tipo de tumor es entre 41-.70 años con un 73.3%.

Se observa que de acuerdo a sexo corresponde un 50% hombres y otro 50% mujeres.

La mayoría de los pacientes presentaron antecedentes de importancia similares como AHF tales como DM II, HAS, Oncológicos, además de tabaquismo positivo.

El nivel socioeconómico predominante en estos pacientes con timoma es de medio bajo con un 66.6 %.

El 100 % de los pacientes incluyeron al protocolo radiografía de tórax y TAC de tórax.

De acuerdo al cuadro clínico la mayoría presentó tos con un 60 %, y dolor torácico con un 46.6 % Otros síntomas que presentaron, malestar general, pérdida de peso, disnea, muy pocos fueron asintomáticos 20 % y 1 de los pacientes presentó disfagia.

En cuánto a Sx paraneoplásico se presentaron en dos casos de los cuáles ambos fueron Miastemia Gravis correspondiendo a 14.2 % del total de los pacientes.

El 86.6 % de los pacientes se le diagnosticó Timoma con estudio histopatológico de forma preoperatoria con punción por aspiración con aguja fina de forma transtorácica o toma de biopsia por mediastinoscopia o mediastinostomía.

Tres de los pacientes presentaron timoma benigno 20 %, presentaron Timoma maligno 73.3 % y 1 paciente presentó otro tipo de tumor (teratoma).

El estadio de los pacientes correspondió principalmente a Estadio I con 8 de los 14 pacientes con timoma correspondiendo a 58.5 %.

El 80 % se les realizó resección completa de la tumoración mediastinal, correspondiendo a estadios I y II. Los estadios III (1 paciente) y estadios IV

a (2 pacientes) se reseccionaron de forma incompleta por presencia de invasión a estructuras adyacentes de tipo vascular predominantemente.

La vía de resección más empleada fue Toracotomía lateral derecha con un 60%, toracotomía lateral izquierda con un 20% y esternotomía media 20%. La recidiva se presentó en etapas IV a. El porcentaje de los pacientes que recidivaron fue del 14.2 %.El tiempo de recidiva fué en un periodo entre 1-5 años.

La media de la sobrevida en general es de 4.5 años.

Pacientes fallecidos en total 20 %(3 pacientes) de los cuáles dos fallecieron a causa del timoma y 1 falleció por otra causa(coma hiperosmolar - DM II de reciente inicio).

DISCUSIÓN

Se observó que la edad promedio a la que se presentó el timoma es entre 41-70 años de edad, que entre hombre y mujeres no hay predominio de presentación. Los pacientes concluyen protocolo completo antes de ser intervenidos, este es similar de acuerdo a la experiencia a nivel Internacional. El cuadro clínico que se presenta en estos pacientes estudiados son tos, dolor torácico, malestar general, pérdida de peso, disnea, disfagia, y en dos casos se presentó Miastemia Gravis, la literatura nos refiere que la mayoría de los pacientes se presentan asintomáticos y que sólo se diagnostica la tumoración mediastinal como Hallazgo incidental en la Rx de Tórax o en la TAC de Tórax, sin embargo en nuestro estudio sólo el 20 % se presentó de esta forma el diagnóstico.

El 86.6 % de los pacientes se les diagnóstico el timoma por análisis histopatológico de forma preoperatoria, amerita más hincapié este paso del protocolo de estudio, ya que hay mínimo rango de sesgo por no concluirlo en algunos paciente, ya que se encontró como diagnóstico definitivo en 1 paciente Teratoma. Lo ideal es la conclusión del protocolo del 100 % de los pacientes, sin embargo en la mayoría se realiza este encontrándonos en relación a la experiencia internacional muy similares en la forma de diagnosticar el timoma.

El 80 % se les realizó resección completa de la tumoración mediastinal, el otro 20 % no se completo ya que había invasión a estructuras vasculares (cava superior, aorta ascendente y arteria pulmonar izquierda entre otros vasos) o siendo demasiada grande dicha tumoración con infiltración a otros órganos, teniendo estos pacientes como estadio III y IVA.

El tipo histológico predominante del timoma fue de tipo linfocítico. Los pacientes después de la resección quirúrgica se enviaron a Siglo XXI para radioterapia, ningún paciente se sometió a quimioterapia ya que no esta avalado el uso de esta aún en México así como el uso de corticoides ni el manejo de radioterapia y quimioterapia de forma combinada posoperatoria. En la literatura mundial se refiere esta forma de manejo, sin embargo con la experiencia que se tiene en esta Unidad se ha tenido una recidiva mínima en un período entre 1-5 años y la sobrevida de estos pacientes es adecuada, la media comprende de 4.5 años, y sólo en etapas avanzadas (III y IVA) no lo ha sido por obvia razón. La mortalidad a causa del timoma también es

minima , falleció el 20 % (3 pacientes) de los cuáles dos murieron por causa del timoma y 1 murió por otra causa no relacionada al timoma (DMII de reciente inicio – coma hiperosmolar) los pacientes que murieron a causa del timoma tenían estadios avanzados III y IVA. En estadios tempranos la resección quirúrgica única con posterior radioterapia fué excelente para la no recidiva y en cuanto a la mortalidad, además no hubo ninguna complicación posoperatoria por lo que se continuará manejándose de la misma manera ya señalada y se usará la misma clasificación de estadios de Masaoka.

CONCLUSIONES

La media de la sobrevida en los pacientes con timoma del HGCMNR en un período de 9 años (1994-2002) es de 4.5 años.

La sobrevida disminuye en estadios avanzados (III y IVA) y aumenta en estadios iniciales (I y II) llegando prácticamente a la curación o no recidiva en estos últimos.

La recidiva del timoma en pacientes del HGCMNR en un período de 9 años (1994-2002) fue de 14.2 %, siendo los casos con pacientes en estadios III y IVA. El tiempo de recidiva fue en un periodo entre 1-5 años.

El protocolo de este tipo de pacientes con tumoración mediastinal para diagnóstico de timoma es similar al que se lleva a cabo a nivel internacional con interrogatorio, exploración física, radiografía de tórax, TAC de tórax, y estudio histopatológico de forma preoperatoria.

Los abordajes empleados para toma de BAAF por punción transtorácica guiada por estudios de gabinete, o de forma directa por mediastinoscopia cervical o mediastinostomía son excelentes para corroborar diagnóstico de timoma y así dar pauta para el manejo quirúrgico.

Los abordajes empleados en la cirugía para resección de la tumoración mediastinal como Toracotomía lateral derecha, toracotomía lateral izquierda y esternotomía media son eficientes ya que en la mayoría de los casos estos abordajes son suficientes para poder resear completamente la tumoración.

En el 14.2 % de los pacientes estudiados con timoma presentaron Sx paraneoplásico del tipo Miastemia Gravis, estos se encontraban en pacientes con estadio I, y no influyeron en la sobrevida ni recidiva ya que no fallecieron ni recidivaron.

El 20% de los pacientes estudiados fallecieron, en total 3, de los cuáles 2 murieron a causa del timoma correspondiendo al 13.20 % y 1 paciente murió por otra causa correspondiendo al 6.80 %.

El tipo de tratamiento quirúrgico que se les ofreció (resección quirúrgica completa de la tumoración mediastinal) que correspondió a un 80 % de los pacientes en total y que posteriormente se les aplicó radioterapia fue excelente para obtener nula recidiva y mortalidad, por lo cuál conviene ser manejados de la misma forma.

Bibliografía

- 1.- Curran WJ, Kornstein Mj, Brooks JJ, et al. Invasive thymoma: the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection, *Journal of Clinical Oncology* 1988; 6(11): 1722-1727.
- 2.- Ariaratham L, Sm Kalnicki S, Mincer F, et al.: The management of malignant thymoma with radiation therapy, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 1979; 5 (1): 77-80.
- 3.- Marino M, Muller- Hermelinck HK: Thymoma and thymic carcinoma: relación of thymoma apithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus Virchow's *A. Pathological Anatomy and Histology* 1985; 407 (2): 119-149,
- 4.- Pescamona E, Rendina EA, Venuta F, et al.: The prognostic implication of thymoma histologic subtyping: a study of 80 consecutive cases. *American Journal of Clinical Pathology* 1990; 93 (2): 190-195.
- 5.- Egea AM, Albasini JL, Paricio PP, et al.: Prognostic factors of thymoma . *European Journal of Surgical Oncology* 1995; 21 (5): 482-485.
- 6.- Morgenthaler TI, Brown LR, Colby TV, et al.: Symposium on intrathoracic neoplasms part IX: thymoma, *Mayo Clinic Proceeding* 68 1993; 68 (11): 1110-1123.
- 7.-Pescarmona E, Rendina EA, Venuta F, et al.: The prognosyic implication of thymoma histologic subtyping: a study of 80 consecutive cases. *American Journal of Clinical Pathology* 1990;93 (2): 190-195.

8.-Maggi G, Casadio C, Cavallo A et al.:Thymoma:results of 241 operated cases.annals of Thoracic Surgery 1991 :51(1):152-156.

9.- Mornex F, Resbeut M, Richard P, et al. : Radiotherapy and chemotherapy for nvasive thymomas: a multicentric retrospective review of 90 casrs. Internacional Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 1995; 32 (3): 651-659

10.- Loehrer PJ, Eastern Cooperative Oncology Group: Phase II Study of VIP 8vp-16/IFF/CDDP) for invasive thymoma (Summary Last Modified 12/97), E- 1C93, clinical trial, closed 02/271997;

11.- Loehrer PJ, Chen M, Kim K et al. : Cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide plus thoracic radiation therapy for limited- stage unresectable thymoma: an intergroup trial, Journal of Clinical Oncology 1998;15 (9): 3093-3099.

12.- Giaccone G, Ardizzoni A, Kirkpatrick A, et al.: Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma: a phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. Journal of Clinical Oncology 14 1996 (3): 814-820.

13.-Robert G. Fraser, M. D. Diagnóstico de las enfermedades del tórax Tercera de Edición editorial Panamericana 1992 Páginas 2599-2708.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

Hoja de Recolección de datos

Nombre _____

Edad _____ Sexo _____

Antecedentes de importancia

DM HAS Neoplásicos

Tabaquismo Alcoholismo

Nivel socioeconómico

Bajo Medio bajo Medio Medio alto

Alto

Cuadro clínico

Asintomático Dolor torácico Tos

Disnea Disfagia Pérdida de peso

Malestar General

Hallazgo en Ultrasonido

Sí No

Hallazgos en la radiografía de Tórax

Sí No

Hallazgos en la TAC de Tórax

Sí No

Hallazgos por Resonancia Magnética

Si No

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sx Paraneoplásico

Sí No

Cuál _____

Estadio (Masaoka)

I II III IV a IV b

Timoma Benigno Timoma Maligno Otros

Vía de resección quirúrgica

Toracotomía lateral derecha Toracotomía lateral izquierda

Esternotomía media

Resección completa Sí No

Fecha de Resección Quirúrgica _____

Diagnóstico histopatológico definitivo _____

Recidivancia Sí No

Tiempo de recidivancia

1 año-5 años 5-10 años

Tiempo de supervivencia

1 años 2 años 3 años 4 años 5 años

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6 años 7 años 8 años

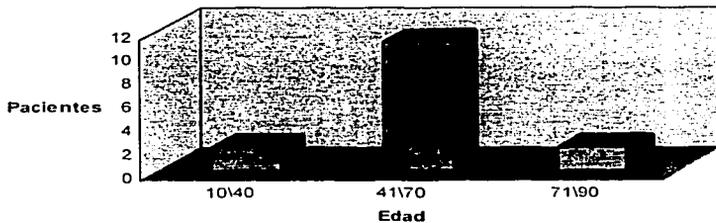
Paciente fallecido

Sí

No

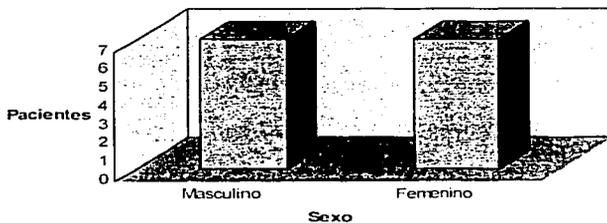
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Pacientes con timoma de acuerdo a edad



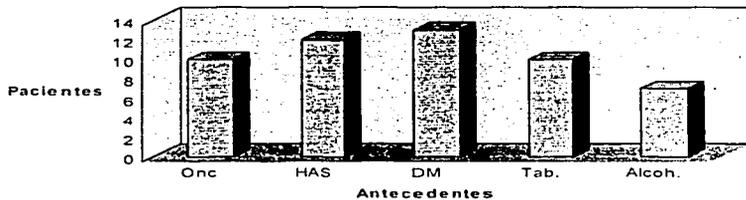
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Pacientes con timoma de acuerdo a sexo



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Antecedentes de importancia en pacientes con tímoma



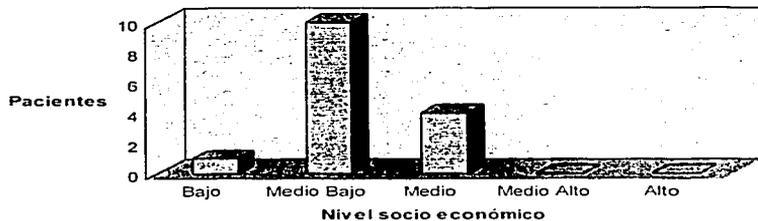
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hallazgo del timoma por gabinete



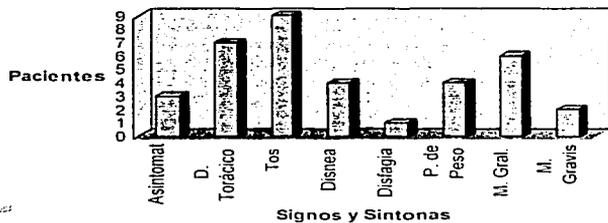
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Nivel socioeconómico en pacientes con tímoma



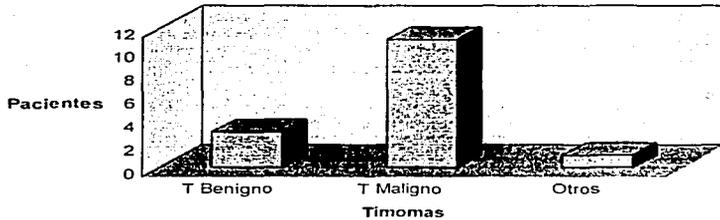
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro clinico en pacientes con timoma



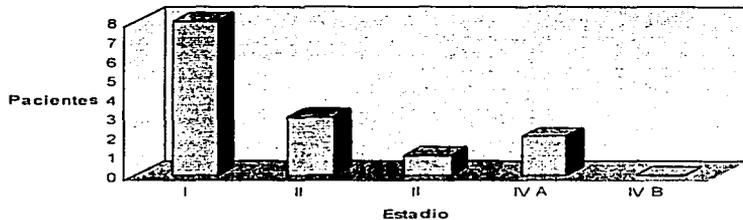
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Timomas y otros tumores



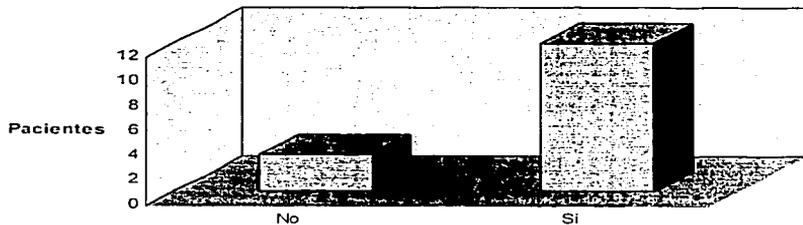
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Estadio del Timoma



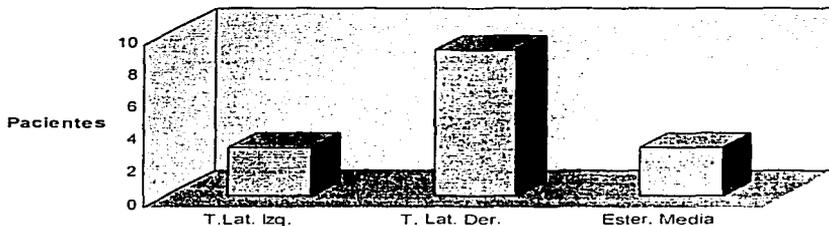
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Resección quirúrgica completa



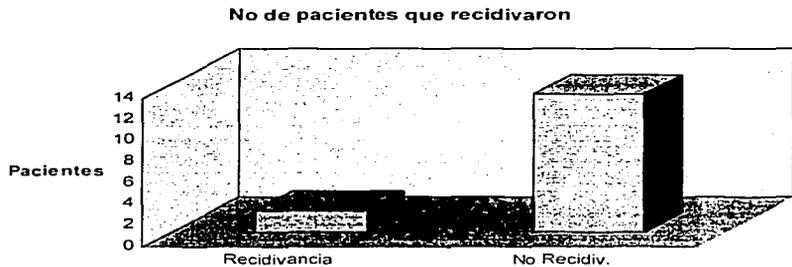
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Vía de resección utilizada



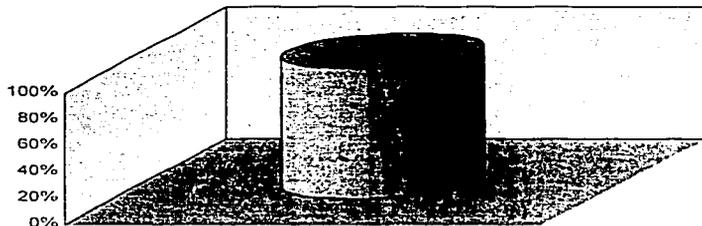
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS HA SIDO
EXAMINADA POR EL



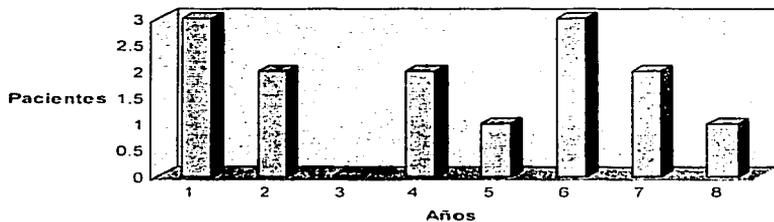
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tiempo de recidiva 1 a 5 años



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Sobrevida de los pacientes con timoma



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Número de pacientes finados



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN