

Estudios y Perspectivas Revista Científica y Académica, Pilar, Paraguay.
ISSN en línea 23005-2599, abril-junio 2024,
Volumen 4, Número 2.

DOI: <https://doi.org/10.61384/r.c.a.v4i2>

TIMOMA: EXPERIENCIA Y RESULTADOS EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

***THYMOMA: EXPERIENCE AND OUTCOMES IN A THIRD
LEVEL CENTER***

Alfredo Alejandro Páramo Lovera

Universidad Nacional Autónoma de México, México

Carlos Alberto Lezama Urtecho

Universidad Nacional Autónoma de México, México



E. COUTURE
INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO



Estudios y Perspectivas
Revista Científica Multidisciplinar



DOI: <https://doi.org/10.61384/r.c.a..v4i2.385>

Timoma: Experiencia y Resultados en un Centro de Tercer Nivel

Alfredo Alejandro Páramo Lovera

Carlos Alberto Lezama Urtecho

AlejandroParamo.970@gmail.com

Carlos.lezama@imss.gob.mx

Universidad Nacional Autónoma de México

Universidad Nacional Autónoma de México

RESUMEN

Introducción: Los timomas son tumores poco comunes y con un curso clínico variable. La finalidad de este estudio es presentar las características clínicas y demográficas así como la experiencia de nuestro centro en el tratamiento de los timomas. **Métodos:** Se analizó la información de pacientes diagnosticados con timoma en nuestro centro entre Enero 2014 y Enero 2024. **Resultados:** 55 pacientes fueron incluidos. La supervivencia global a 5 años fue del 89% y del 100% para estadio I, 100% para II, 25% para III y 0% para IV. El tipo de resección quirúrgica influye en la supervivencia a 5 años, del 100% para resecciones R0 y 77% para resecciones incompletas (R1/R2). **Conclusiones:** La supervivencia en nuestra población es comparable con lo que reporta la literatura global. El tratamiento quirúrgico ofrece los mejores resultados en pacientes con tumores localizados, pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica requieren de un abordaje multidisciplinario para mejores resultados.

Palabras Clave: Timoma, Timo, Mediastino, Supervivencia

Recibido: 30-mayo-2024 / Aprobado: 03-julio-2024

Thymoma: Experience and Outcomes in a Third Level Center

ABSTRACT

Introduction: Thymomas are rare tumors with a variable clinical course. The purpose of this study is to present the clinical and demographic characteristics as well as the experience of our center in the treatment of thymomas. **Methods:** The information of patients diagnosed with thymoma in our center between January 2014 and January 2024 was analyzed. **Results:** 55 patients were included. The overall 5-year survival rate was 89% and 100% for stage I, 100% for II, 25% for III and 0% for IV. The type of surgical resection influences the 5-year survival rate, 100% for R0 resections and 77% for incomplete resections (R1/R2). **Conclusions:** The survival rate in our population is comparable with that reported in the global literature. Surgical treatment offers the best results in patients with localized tumors, patients with locally advanced or metastatic disease require a multidisciplinary approach for better results.

Keywords: *Thymoma, Thymus, Mediastinum, Survival*

INTRODUCCIÓN

Los timomas, son la neoplasia más frecuente del mediastino anterior y el tumor más frecuente del timo, originándose del tejido epitelial de esta glándula ⁽¹⁾ y siendo tumores infrecuentes con una incidencia aproximada de 0.15 por 100,000 habitantes al año. ⁽²⁾

Los timomas típicamente son tumores de crecimiento lento, se asocian a diferentes síndromes paraneoplásicos ⁽³⁾ y se diseminan por invasión local. Las metástasis por lo general quedan confinadas a la pleura, el pericardio o el diafragma, las metástasis extratorácicas son poco frecuentes. ⁽⁴⁾

Para su clasificación se utiliza el sistema propuesto por la organización mundial de la salud (WHO), que subdivide a los timomas en 5 subtipos histológicos dependiendo la morfología de las células epiteliales, su componente linfocítico y su semejanza con el tejido tímico normal. ⁽⁵⁾

Para su estadificación la clasificación más utilizada es el sistema de Masaoka-Koga. ⁽⁶⁾ Esta clasificación se enfoca principalmente en la extensión local del tumor relevando la infrecuente.

En cuanto al tratamiento, la poca incidencia de esta enfermedad, aunado a su indolente clínica y la baja tasa de recurrencia, hace que el tratamiento óptimo no este definido y se encuentre en constante evolución. En pacientes con tumores localizados el uso de la cirugía es el pilar fundamental del tratamiento, ⁽⁸⁾ pacientes con enfermedad localmente avanzada o metastásica se requiere de un equipo multidisciplinario que involucre el uso de cirugía, quimioterapia y radioterapia. ⁽⁹⁻¹²⁾

Este estudio está enfocado en analizar la clínica, los hallazgos histopatológicos, así como el tratamiento y los resultados en nuestra institución. Este es un estudio retrospectivo que analiza los pacientes con diagnóstico de timoma tratados entre el 2014 y el 2024 en nuestro hospital.

MATERIALES Y MÉTODOS

Retrospectivamente se analizaron los expedientes de pacientes diagnosticados con timoma entre enero 2014 y abril 2024 tratados en nuestra institución. El número de pacientes fue 55. Se recabaron los siguientes datos para su análisis: Género, edad, estado funcional, presencia o ausencia de síndrome paraneoplásico, histología, estadio Masaoka, tamaño del tumor, márgenes quirúrgicos, uso de

radiación, uso de quimioterapia, recurrencia del tumor, progresión del tumor, metástasis y muerte.

Para la clasificación histopatológica se utilizó el sistema de 5 subtipos propuesto por la organización mundial de la salud (WHO). Para la estadificación se utilizó el sistema de Masaoka-Koga.

El tratamiento se basó en cirugía, radioterapia y quimioterapia fue usado de individualizado acorde al estadiaje y características de alto riesgo para recurrencia.

En estadios tempranos (1 y 2), los pacientes fueron tratados principalmente con cirugía, en caso de contar características de alto riesgo para recurrencia (resección incompleta, márgenes positivos, gran tamaño) se optó por un tratamiento multimodal que incluye radioterapia adyuvante. En pacientes con enfermedad localmente avanzada (3 y 4), se optó por un manejo multimodal. Para el análisis de sobrevida y recurrencia, la información fue obtenida a través del expediente, contacto directo con el paciente o un familiar suyo. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v 26.

RESULTADOS

En el periodo descrito se incluyeron un total de 55 pacientes con diagnóstico histopatológico de timoma. características demográficas y clínicas se detallan en la tabla 1. La edad media de presentación fue 40 años, 41 eran mujeres y 14 hombres. Treinta y tres pacientes (60%) tuvieron Miastenia Gravis como síndrome paraneoplásico. Del total de pacientes, 3 pacientes (6%) no fueron sometidos a cirugía por tratarse de lesión no resecable al momento del diagnóstico, el resto, 52 pacientes (94%), recibieron tratamiento quirúrgico. Se logró una cirugía R0 en 28 pacientes (51%), R1 en 10 (18%) y R2 en 14 (25.5%). 14 pacientes (26%) recibieron terapia adyuvante basada en radioterapia cuando la resección fue macroscópicamente incompleta.

La distribución posoperatoria acorde a la clasificación de Masaoka-Koga es la siguiente: 28 (51%) pacientes correspondieron al estadio I, 20 (36%) al estadio II, 4 (7%) al estadio III y 3 (5%) al estadio IV.

El análisis histopatológico acorde a la clasificación de la OMS revela que el subtipo A es el más frecuente en la muestra analizada con 22 paciente (40%). Otros subtipos encontrados, pero menos frecuentes son tipo AB con 12 pacientes (22%), B1, B2 y B3 con 11 (20%), 6 (11%) y 4 (7%) pacientes respectivamente.

No hubo mortalidad en los pacientes sometidos a cirugía, 4 pacientes (7%) presentaron complicación posquirúrgica en forma de infección de sitio quirúrgico.

La mediana de seguimiento fue 62 meses (4 - 90). La supervivencia se calculó a 5 años y fue del 89% (Fig. 1). De acuerdo con los estadios de Masaoka-Koga la supervivencia a 5 años fue de 100% para estadio I, 100% para II, 25% para III y 0% para IV (Fig. 2). La supervivencia con respecto al tipo de resección realizada a 5 años fue de 100% para resecciones R0 y 77% para resecciones incompletas (R1/R2) (Fig. 3).

Finalmente, la supervivencia global por estirpe histológica fue tipo A 100%, tipo AB 92%, tipo B1 100%, tipo B2 83% y tipo B3 0%.

La supervivencia libre de enfermedad estimada a 5 años fue del 90%. Cuatro pacientes mostraron recurrencia tumoral en el seguimiento posoperatorio. Todas fueron recurrencias regionales. Todos los casos fueron tratados con cirugía logrando resección completa y radioterapia adyuvante.

DISCUSIÓN

Este estudio presenta un análisis de las características clínicas y los resultados en el tratamiento del timoma en un centro de referencia latinoamericano. El uso de la clasificación de Masaoka-Koga junto a la clasificación histopatológica de la Organización mundial de la salud (WHO), representan, ambas, los determinantes más importantes de los resultados clínicos.⁽¹³⁾

Tabla 1: Características clínico - demográficas

Pacientes	55
Edad	
Media	40 años
Rango	19 – 83 años
Género	
Femenino	41 (75%)
Masculino	14 (25%)
Miastenia Gravis	
Si	33 (60%)
No	22 (40%)
Tamaño del tumor	
Medio	8 cm
Rango	3 – 16 cm
Estadio Masaoka	
I	28 (51%)
IIA	10 (18.2%)
IIB	10 (18.2%)
III	4 (7.2%)
IV	3 (5.4%)

Tabla 2: Histopatología

Clasificación histopatológica (WHO)	N 55(100%)
Tipo A	22 (40%)
Tipo AB	12 (22%)
Tipo B1	11(20%)
Tipo B2	6 (11%)
Tipo B3	4 (7%)

Tabla 3: Tratamiento

Tratamiento	N (%)
No quirúrgico	3 (5.5%)
Quirúrgico	
Solo cirugía	38 (69%)
Cirugía + RT	14 (25.5%)
Cirugía + CT + RT	0 (0%)
Tipo de resección	
R0	28(51%)
R1	10(18%)
R2	14(25.5%)

Figura. 1.- Supervivencia global de los pacientes

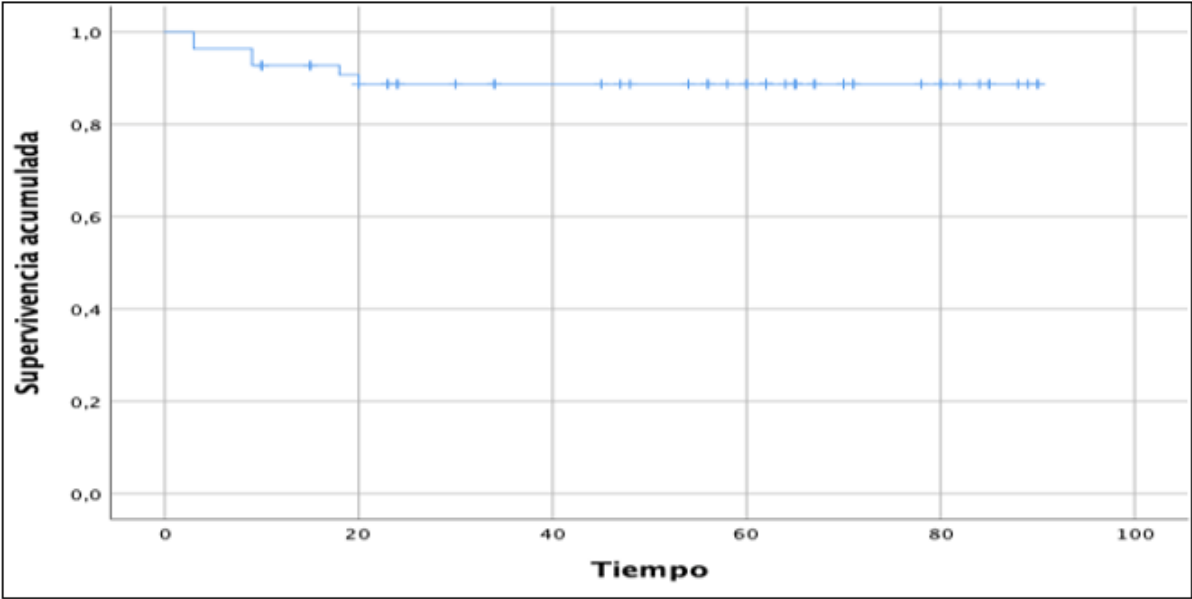


Figura. 2.- Supervivencia global de acuerdo a estadios de Masaoka – Koga

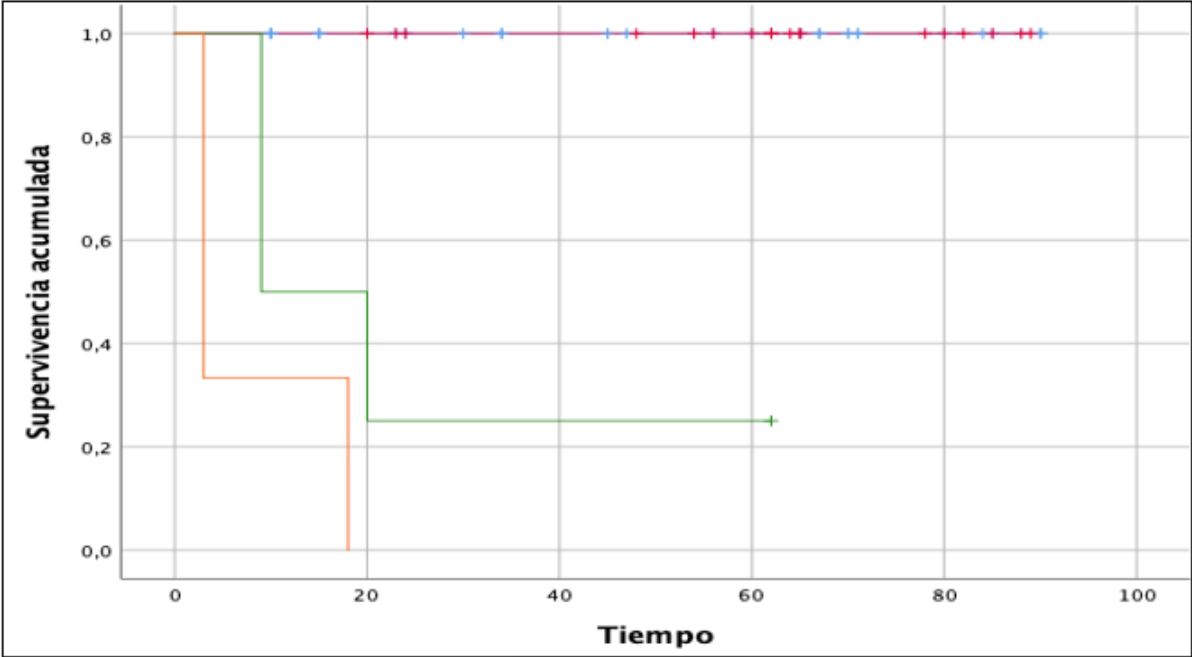


Figura. 3.- Supervivencia global de acuerdo a tipo de resección quirúrgica

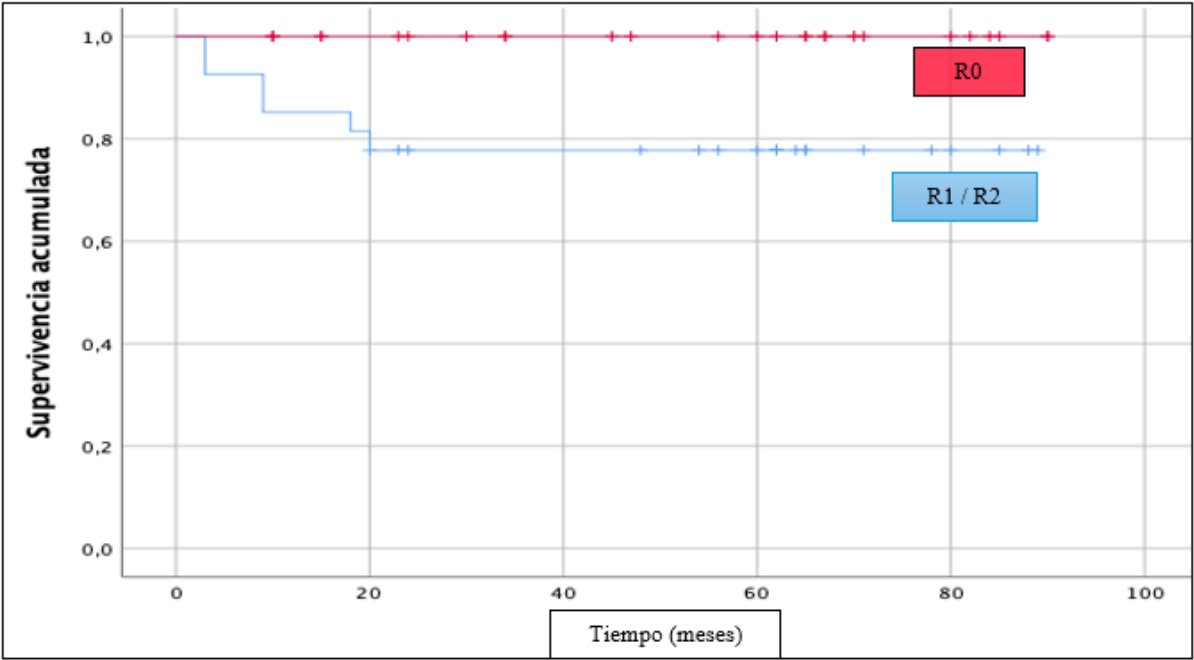
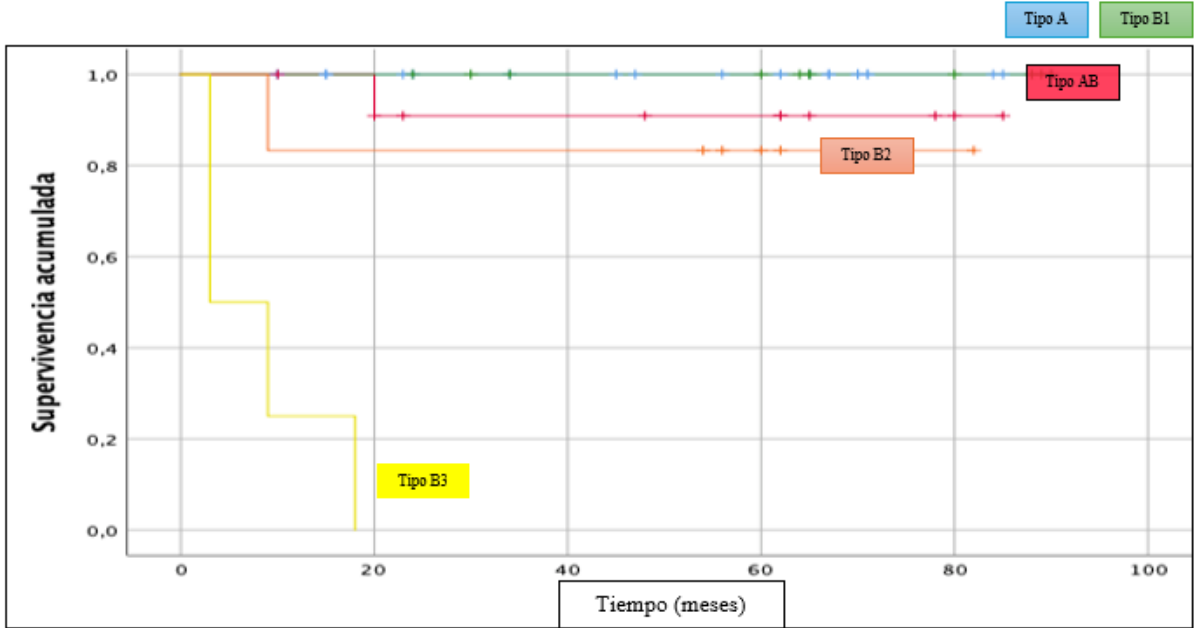


Figura. 4.- Supervivencia global de acuerdo a estirpe histológica



En el presente estudio, se encontró que la estadificación por Masaoka estuvo asociada a la sobrevida y al periodo libre de enfermedad en el análisis univariable.

Los resultados de este estudio se encuentran en línea con lo reportado en la literatura en cuanto a sobrevida y periodo libre de enfermedad.⁽¹⁴⁻¹⁵⁾

La cirugía permanece siendo la piedra angular del tratamiento del timoma, tanto como para el diagnóstico y estadificación y en la mayoría de los casos como la modalidad terapéutica definitiva.⁽¹⁶⁾

Para tumores resecables, la cirugía está indicada lo más pronto posible. Durante la cirugía se deben examinar de manera cuidadosa las estructuras mediastinales y pleurales en busca de invasión a tejidos adyacentes por el tumor.⁽¹⁷⁾

En nuestra cohorte, la resección quirúrgica fue subóptima puesto que solo el 51% de los pacientes sometidos a cirugía obtuvieron una resección R0. Los resultados mostraron la relevancia de la resección puesto que impacta directamente en la sobrevida.

Acorde a la evidencia actual, la radioterapia es usada de manera adyuvante en el tratamiento de los timomas y se recomienda en los casos cuando la resección tumoral es incompleta o cuando este presenta invasión a estructuras adyacentes.⁽¹⁸⁾

Una dosis total de radiación que varía de 40 Gy a 60 Gy es recomendable, así como un aumento de la dosis en el lecho quirúrgico de tumores no resecados completamente.⁽¹⁹⁾

La toxicidad por radiación depende en gran medida de la dosis otorgada y el área tratada y se presenta como neumonitis, pericarditis y esofagitis.⁽²⁰⁾ En nuestra serie ningún paciente presentó toxicidad severa y pudieron completar su tratamiento.

Los timomas se asocian frecuentemente a enfermedades autoinmunes.⁽²¹⁾ En esta serie, 60% de los pacientes presentaron Miastenia Gravis. Se discute si la presencia de Miastenia Gravis es un factor de buen pronóstico puesto que lleva a una temprana detección del tumor.⁽²²⁾

Nuestro estudio está limitado por la naturaleza retrospectiva de la información analizada.

CONCLUSIONES

En conclusión, los timomas son tumores infrecuentes y de buen pronóstico, con una elevada supervivencia a 5 años. Debe existir cooperación entre médicos clínicos, quirúrgicos y patólogos para establecer el diagnóstico y la estadificación precisa del tumor.

El abordaje preoperatorio es fundamental para evaluar la resecabilidad del tumor puesto que resecciones completas ofrecen mayor supervivencia global. Pacientes con resecciones completas (R0) y estadios clínicos iniciales acorde a la clasificación de Masaoka-Koga (I/II) presentan mejor supervivencia y menor recurrencia que pacientes con resecciones incompletas (R1/2) y estadios avanzados Masaoka-Koga (III/IV).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1860-9
- [2] Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies. *Int J Cancer* 2003;105:546–551.
- [3] Monden Y, Nakahara K, Kagotani K, Fujii Y, Masaoka A, Kawashima Y. Myasthenia gravis with thymoma: Analysis of and postoperative prognosis for 65 patients with thymomatous myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1984;38:46-52.
- [4] Regnard JF, Magdeleinat P, Dromer C, Dulmet E, de Montpreville V, Levi JF, *et al.* Prognostic factors and long-term results after thymoma resection: A series of 307 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:376-84.
- [5] Suster S, Moran CA. Thymoma classification: Current status and future trends. *Am J Clin Pathol* 2006;125:542-54.
- [6] Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, Schil PV, Moran C. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. *J Thorac Oncol.* 2011;6:S1710–6.
- [7] Detterbeck, F. C., Nicholson, A. G., Kondo, K., Van Schil, P., & Moran, C. (2011). The Masaoka-Koga Stage Classification for thymic Malignancies: Clarification and Definition of

terms. *Journal of Thoracic Oncology*, 6(7), S1710–S1716

- [8] Gamondès JP, Balawi A, Greenland T, et al. Seventeen years of surgical treatment of thymoma: factors influencing survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5:124–131.
- [9] Fuller CD, Ramahi EH, Aherne N, Eng TY, Thomas CR Jr. Radiotherapy for thymic neoplasms. *J Thorac Oncol* 2010;5(10Suppl 4):S327–S335.
- [10] Yokoi K, Matsuguma H, Nakahara R, et al. Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methyl- prednisolone. *J Thorac Oncol* 2007;2:73–78.
- [11] Venuta F, Rendina EA, Coloni GF. Multimodality treatment of thymic tumors. *Thorac Surg Clin* 2009;19:71–81
- [12] Bretti S, Berruti A, Loddo C, et al.; Piemonte Oncology Network. Multimodal management of stages III-IVa malignant thymoma. *Lung Cancer* 2004;44:69–77.
- [13] Chen G, Marx A, Chen W-H, Yong J, Puppe B, Stroebel P, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer*. 2002;95:420–9.
- [14] Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, Tanioka T. Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981;48:2485–2492
- [15] Huang J, Detterbeck FC, Wang Z, Loehrer PJ Sr. Standard outcome measures for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2010;5:2017–2023.
- [16] Murakawa T, Nakajima J, Kohno T, Tanaka M, Matsumoto J, Takeuchi E, et al. Results from surgical treatment for thymoma. 43 years of experience. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:89-95.
- [17] Falkson CB, Bezjak A, Darling G, Gregg R, Malthaner R, Maziak DE, et al. The management of thymoma: A systematic review and practice guideline. *J Thorac Oncol* 2009
- [18] Huang J, Detterbeck FC, Wang Z, Loehrer PJ Sr. Standard outcome 19. measures for thymic malignancies. *J Thorac Oncol* 2010;5:2017-23.
- [19] Fuller CD, Housman DM, Thomas CR. Radiotherapy for thymoma and thymic carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am* 2008;22:489–507.

- [20] Mornex F, Resbeut M, Richaud P, Jung GM, Mirabel X, Marchal C, *et al.* Radiotherapy and chemotherapy for invasive thymomas: A multicentric retrospective review of 90 cases. The FNCLCC trialists. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:651-9.
- [21] Monden Y, Nakahara K, Kagotani K, Fujii Y, Masaoka A, Kawashima Y. Myasthenia gravis with thymoma: Analysis of and postoperative prognosis for 65 patients with thymomatous myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 1984;38:46-52.
- [22] de Perrot M, Liu J, Bril V, McRae K, Bezjak A, Keshavjee SH. Prognostic significance of thymomas in patients with myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1658-62.