

Timoma y miastenia gravis: algunas reflexiones

Autores: Ana Karina Patané^{1,2}, Guillermo Menga¹, Héctor Rivero¹, Adolfo Rosales^{1,2}, Mercedes Rayá¹, Oscar Rojas¹, Moisés Rosenberg^{1,2}

Correspondencia:

Ana Karina Patané
E-mail: cirugiapulmon@gmail.com

¹Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer

²Instituto Médico Especializado Alexander Fleming

Al Editor:

En el Vol 13, N° 3 de la Revista Americana de Medicina Respiratoria se publica un ateneo sobre **Timectomía en paciente con Miastenia Gravis** que nos merece algunos comentarios:

A. Manejo clínico

La miastenia gravis es un desorden autoinmune cuyo espectro de síntomas abarca desde la debilidad ocular hasta la depresión respiratoria. Por tanto, debe tratarse como tal asociando corticoides e inmunosupresores, de ser necesario, a los fines de obtener estabilidad clínica al momento del procedimiento quirúrgico. Ello es independiente de la presencia o no de un timoma. La paciente presentaba síntomas bulbares (afectación de músculos orofaríngeos y fonatorios), perteneciendo al menos a un **estadio IIB** de la clasificación Clínica de Osseman¹, lo que implicaba que tal vez las condiciones clínicas en las cuales fue llevada a cirugía no fueron las más adecuadas, y pudieron motivar las complicaciones posteriores. Desde la publicación de Papatestas y col² en el año 1987 se hace hincapié en la estabilidad clínica de la miastenia como marcador pronóstico de mortalidad postoperatoria. En dicho trabajo, sobre 2062 pacientes intervenidos quirúrgicamente desde 1951 a 1985, sobre los cuales se practicaron 962 timectomías (226 de las cuales fueron por timoma), se analizaron diversos resultados como: remisión de los síntomas, presencia de neoplasias extratorácicas y mortalidad. Las conclusiones más interesantes con respecto a los factores que influenciaron favorablemente la remisión de los síntomas post resección quirúrgica fueron: las **formas leves de la enfermedad**, la ausencia de timoma, un período de duración de los síntomas menor a tres años y la vía de abordaje quirúrgico. Queremos resaltar que ya Papatestas alerta que la estabilidad clínica es un factor pro-

nóstico relevante al momento de lograr la remisión sintomática y disminuir la tasa de complicaciones y mortalidad postoperatoria. Con respecto a la presencia de un tumor tímico, cabe mencionar que la mayoría de los timomas diagnosticados son asintomáticos y debería ser práctica habitual solicitar la determinación de ACRA debido a que también en ellos la causa principal de mortalidad postoperatoria se debe a complicaciones derivadas de la miastenia gravis.

En la experiencia del Hospital María Ferrer, sobre 1535 pacientes con diagnóstico de miastenia gravis, se realizaron 463 timectomías, 23% de las cuales correspondieron a pacientes con diagnóstico de timoma. La tasa de remisión global de los síntomas fue del 20%.

B. Tratamiento quirúrgico

El rol fundamental de la cirugía consiste en reseca no sólo el tumor, sino **toda la glándula tímica, con la grasa periglandular y cualquier tejido mediastinal invadido (ej pericardio)**. Esto se debe a la caprichosa distribución anatómica del tejido tímico, pudiendo hallarse el mismo en cualquier sector del mediastino anterior desde la región cervical hasta el diafragma (Fig 1). Es por esta razón que se debe ser extremadamente cauteloso a la hora de decidir el abordaje quirúrgico, el cual debe satisfacer ciertas premisas oncológicas a saber:

- Deben researse el timoma, la glándula tímica y la grasa mediastinal.
- Deben disecarse y visualizarse la vena innominada y ambos nervios frénicos.
- Debe researse el tumor en bloque, sin perforación de la cápsula y evitando la exposición del tejido tumoral.
- Ciertos autores recomiendan la apertura de ambas pleuras y la resección de cualquier tejido adiposo presente.

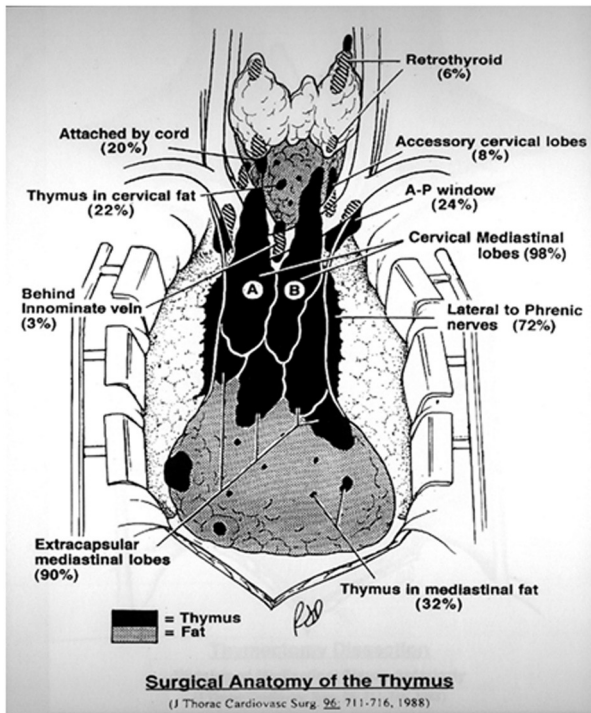


Figura 1. Anatomía quirúrgica del timo.

- La incisión debe ser lo suficientemente amplia para lograr los objetivos anteriores.
- En caso de desear intentar la resección por videotoracoscopia, deben reproducirse todos los principios anteriormente citados³.

Considerando los puntos anteriores, la **esternotomía** ofrece una excelente vía de acceso al mediastino anterior, sobre todo para tumores como el descrito en el ateneo clínico, el cual en la tomografía presentaba un tamaño superior a los 6 cm y amplio contacto con la aorta y la arteria pulmonar. La toracotomía puede ser un abordaje familiar para la mayoría de los cirujanos torácicos, sin embargo no permite la completa exploración del mediastino y menos aún un procedimiento oncológicamente aceptable. Es posible que el abordaje inadecuado haya causado la dificultad descrita en el intento de resección, que entendemos no fue completo de acuerdo a la descripción anatomopatológica.

C. Anatomía patológica

Con respecto a lo referido en el informe de anatomía patológica, consideramos que sería de gran utilidad describir algunos otros hallazgos que certifiquen que se trataba de un timoma tipo B1 de la clasificación de la OMS (1999). Por otro lado,

Table 1: Masaoka-Koga Staging System

Stage	Definition
I	Grossly and microscopically completely encapsulated tumor
II a	Microscopic transcapsular invasion
b	Macroscopic invasion into thymic or surrounding fatty tissue, or grossly adherent to but not breaking through mediastinal pleura or pericardium
III	Macroscopic invasion into neighboring organ (i.e. pericardium, great vessel or lung)
IV a	Pleural or pericardial metastases
b	Lymphogenous or hematogenous metastasis

Figura 2. Clasificación de Masaoka- Koga.

y si bien está ampliamente demostrado el valor pronóstico de esta clasificación, es insoslayable la estadificación de Masaoka- Koga⁴ (Fig 2), la cual, además de tener implicancias pronósticas, define la terapéutica a seguir. Es de buena práctica, sino imperativa, la descripción de estos hallazgos dado que condicionan la conducta oncológica. En el caso de la paciente analizada, la radioterapia postoperatoria está correctamente indicada, aun existiendo invasión microscópica de la cápsula.

Un trabajo publicado en el año 2012 por el presente grupo de autores, sobre 122 pacientes con diagnóstico de timoma tratados quirúrgicamente en el Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer⁵, encontró que el 67% de los mismos con tipos histológicos B2 y B3 de la clasificación de la OMS presentó miastenia gravis asociada, vs el 33% restante que fue clasificado como A, AB o B1. El diagnóstico de miastenia gravis, los estadios de Masaoka-Koga tempranos y la clasificación clínica de la miastenia gravis fueron factores de buen pronóstico al analizar supervivencia global. Sin embargo, en el análisis multivariado sólo los estadios de Masaoka tempranos, la presencia de miastenia gravis al momento del diagnóstico y el tratamiento radiante postoperatorio en estadios avanzados fueron factores independientes de buen pronóstico. Los pacientes con diagnóstico de miastenia gravis concurren a la consulta más temprano, por lo tanto al momento de la cirugía presentaban estadios de Masaoka I y II, lo que influyó favorablemente en la supervivencia. Los pacientes con estadios de Masaoka II, III y IV deben ser considerados localmente avanzados y la radioterapia postoperatoria mejora su supervivencia global.

D. Conclusiones

La timectomía está indicada mayoritariamente como una terapéutica más en el tratamiento de la miastenia gravis (viéndose beneficiados más aún aquellos con sospecha de hiperplasia tímica),

en aquellos refractarios al tratamiento médico, independientemente de la clasificación clínica de Osserman, y en todos los pacientes con diagnóstico de timoma.

Es fundamental el trabajo en equipo para lograr que el paciente llegue en las mejores condiciones clínicas a la cirugía, debido a que ello condiciona la evolución postoperatoria.

Es fundamental en el tratamiento de los timomas un adecuado abordaje quirúrgico, el cual debe permitir la resección completa del tumor con la glándula tímica, grasa mediastinal y todo tejido circundante comprometido. La vía de acceso toracoscópica debe valorarse cuidadosamente en todos los casos.

Es importante la comunicación con el patólogo para demarcar las áreas sospechosas de invasión y es fundamental establecer la correcta clasificación del tumor, debiendo informarse no sólo la clasificación de la OMS, sino también la estadificación de Masaoka-Koga.

Conflicto de intereses: GM ha recibido financiamiento de AstraZeneca y Tuteur por viajes a Congresos médicos ATS y ERS, y conferencias médicas; realiza asesoría científica para Laboratorio Grifols.

Bibliografía

1. Osserman KE, Genkins G. Studies on myasthenia gravis; a reference for Health Care Professionals. En: Myasthenia Gravis Foundation of America. HYPERLINK <http://www.myasthenia.org>, November, 2003.
2. Papatostas A, Gemkins G, Kornfels P, et al. Effects of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *Ann Surg* 1987; 79-88.
3. Detterbeck FC, Moran C, Huang J, et al. Which Way is Up? A Collaborative Position Paper on Policies of Handling Thymic Tissue by Surgeons and Pathologists. ITIMIG, 2010.
4. Detterbeck FC, Nicholson A, Kondo K, Van Schil P, Moran C. The Masaoka-Koga Stage. Classification for Thymic Malignancies: Clarification and Definition of Terms. ITIMIG 2010.
5. Patané AK, Rivero H, Rosenberg M, et al. Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes Argentinos. *Oncología Clínica* 2012; 17: 1-8.

Respuesta de los autores

Respuesta a la Carta al Editor de Ana Karina Patané, Guillermo Menga, Héctor Rivero, Adolfo Rosales, Rayá Mercedes, Oscar Rojas, Moisés Rosenberg

Autor: Carlos Bevilacqua

Unidad de Terapia Intensiva, Clínica Modelo Morón
Revista Americana de Medicina Respiratoria

Correspondencia:

E-mail: cbevilacqua@gmail.com

Al Editor:

Como Editor Adjunto de la RAMR, pero también por haber participado personalmente de la atención médica del paciente de referencia y del ateneo, quiero agradecer todos los comentarios enviados por tan distinguidos lectores. Fue verdaderamente una gratísima novedad que colegas con tan sólida experiencia en la materia participaran con una excelente carta al Editor. Confieso que comenté orgullosamente en reunión del comité editor que esta comunicación es propia de los más prestigiosos "journals".

A propósito del varón de 61 años que presentamos, debemos confesar que solo conocimos al

paciente en el periodo postoperatorio inmediato, de modo que no tuvimos posibilidades de disponer cambios en el tratamiento previo de su condición, ni prevenir a los anesthesiólogos sobre el empleo de drogas potencialmente peligrosas para estos pacientes. Como acertadamente comentan ustedes, ello nos hubiera permitido poner al sujeto en mejores condiciones de tolerar el procedimiento. También entiendo que sugieren que por la extensión de las lesiones, se debió haber elegido el procedimiento de una esternotomía.

Gracias por todos sus comentarios.