

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### Resumen

Los timomas representan el tumor más frecuente del mediastino anterior. El objetivo del trabajo es presentar las características clínico patológicas de los timomas tratados quirúrgicamente desde enero de 1971 hasta diciembre del 2008 en el Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, e investigar los factores que afectan la supervivencia. De los 131 casos analizados, 11 fueron perdidos de seguimiento (6%); de los restantes 120, 26 se hallaban fallecidos al final del estudio (21.7%). Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, síntomas de miastenia *gravis* al momento del diagnóstico, estadificación de Masaoka (1994) del tumor original, clasificación histológica de la OMS (1999), radioterapia postoperatoria y evolución clínica de la miastenia *gravis* según la clasificación modificada de Osseman. Fueron analizados 66 hombres (54%) y 56 mujeres (46%), con una mediana de edad de 48 años (rango 13-78); 78 presentaban miastenia *gravis* al momento del diagnóstico (64%), y el 97% de ellos persistían sintomáticos luego del tratamiento quirúrgico. En el análisis univariado, la presencia de miastenia *gravis* al momento del diagnóstico (HR 0.527, IC 95% 0.243 - 1.141,  $p = 0.10$ ), la evolución clínica de la enfermedad (HR 18.81, IC 95% 4.070 - 86.886,  $p = 0.000$ ) y el estadio de Masaoka (HR 2.044, IC 95% 0.934 - 4.474,  $p = 0.074$ ) se asociaron significativamente con la frecuencia de la muerte en pacientes con timoma. En el análisis multivariado, ese valor resultó ser casi 7 veces mayor en timomas invasores que en los estadios I y II (HR 7.272, IC 95% 2.19 - 24.11,  $p = 0.001$ ), mientras que la radioterapia adyuvante disminuyó en un 79% este riesgo en nuestra población (HR 0.214 IC 95% 0.0648 - 0.7085,  $p = 0.12$ ). Los timomas con estadios tempranos de Masaoka y el tratamiento postoperatorio adyuvante en lesiones avanzadas son factores independientes de buen pronóstico.

**Palabras clave:** timomas, tratamiento quirúrgico

### Abstract

Thymomas are neoplasias originating from epithelial cells of the thymus. The aim is to present a serie of surgically treated thymomas at the Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer from January 1971 to December 2008 and to determine which factors affected the survival of these patients during the follow-up time. All patients with diagnostic of thymoma surgically treated were included. A total of 131 cases were analyzed, 11 of which were lost to follow-up (6%); of the remaining 120, 26 were dead at the end of the study (21.7%). The following variables were analyzed: age, gender, symptoms of myasthenia *gravis* at the time of diagnosis, staging of Masaoka (1994) of the original tumor, the 1999 WHO classification, postoperative radiotherapy treatment and clinical course of myasthenia *gravis* defined by the modified Osseman classification. Out of the 120 patients studied, 66 were men (54%) and 56 female (46%), with a median age of 48 years old (range 13- 78); 78/120 had myasthenia *gravis* at the time of diagnosis (64%), and 97% of them had persistent symptoms after surgical treatment. In univariate analysis, symptoms of myasthenia *gravis* at the time of diagnosis (HR 0.527, 95% CI 0.243 - 1.141,  $p = 0.10$ ), clinical course of myasthenia according to the Osseman classification (HR 18.81, CI 95% 4.070 - 86.886,  $p = 0.000$ ) and staging of Masaoka (HR 2.044, 95% CI 0.934-4.474,  $p = 0.074$ ) showed a significant association with the frequency of death in patients with thymoma. In multivariate analysis, the risk of death in patients with invasive thymomas proved to be

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

almost 7 times higher than in stages I and II (HR 7.272, 95% CI 2.19 - 24.11,  $p = 0.001$ ), whereas the postoperative adjuvant therapy decreased 79% this risk in our population (HR 0.214, 95% CI 0.0648 - 0.7085,  $p = 0.012$ ). The presence of myasthenia gravis at the time of diagnosis of non invasive thymomas (Masaoka early stages) and adjuvant postoperative treatment in advanced lesions are independent factors of good prognosis.

**Key words:** thymomas, surgical treatment

### Introducción

Los timomas se definen como tumores originados en las células epiteliales del timo y representan el tumor más frecuente del mediastino anterior, justificando del 21 al 50% de todas las masas mediastinales anteriores de la población adulta<sup>1</sup>. La incidencia global de esta enfermedad es baja, y la mayoría de los pacientes oscilan entre los 40 a 60 años de edad al momento del diagnóstico, con igual distribución por sexo<sup>1</sup>.

En una serie de 482 pacientes con tumores mediastinales presentada por el Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer en el año 2004<sup>2</sup>, se halló que 37% (178/482) correspondieron a lesiones neoplásicas, de las cuales 57% (102/178) fueron timomas que en el 74% de los pacientes estaban asociados a miastenia *gravis*.

El objetivo del presente trabajo es presentar la serie de pacientes con timomas tratados quirúrgicamente y determinar qué factores afectaron la supervivencia de los mismos durante el tiempo de seguimiento.

### Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de timoma tratados quirúrgicamente desde enero de 1972 hasta diciembre del 2008, excluyéndose los carcinomas tímicos por su comportamiento biológico diferente. Un total de 131 casos fueron analizados, de los cuales 9 fueron perdidos en el seguimiento (6.8%). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 7 años (rango de 1 a 34) para todos ellos.

La presencia de miastenia *gravis* fue evaluada en todos los pacientes por determinación de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina en suero. El estadio clínico y la reseccabilidad de la lesión se determinaron por tomografía computarizada de tórax sin contraste, complementando este estudio con una angiorresonancia si existía sospecha de invasión vascular. La cirugía empleada fue la exéresis del tumor y el timo (con ampliación a pleura y pericardio cuando fue necesario), utilizando esternotomía mediana como vía de abordaje en todos los casos.

Para determinar qué factores afectaron la supervivencia de estos pacientes se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, presencia de miastenia *gravis* al momento del diagnóstico, estadificación de Masaoka (1994) del tumor original, Clasificación histológica de los tumores epiteliales del Timo (OMS 1999), tratamiento con radioterapia posoperatoria y la evolución clínica de la miastenia *gravis* definida según la clasificación de Osserman modificada (Fig. 1).

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

---

Remisión	Sin requerimiento de medicación
Estable	Igual medicación y dosis que en el pre-operatorio
Progresión	Requerimiento de mayor dosis de piridostigmina y/o corticoides
Desfavorable	<ul style="list-style-type: none"><li>• Requerimiento de corticoides y/o inmunosupresores</li><li>• Crisis miasténica</li></ul>

---

**Figura 1.** Clasificación de Osserman modificada de la evolución clínica de la miastenia

Para el análisis de supervivencia se utilizó como punto de corte la edad de 50 años, debido a que la mayor prevalencia de esta enfermedad se halla entre la cuarta y quinta década de la vida. Se agruparon los estadios de Masaoka en dos categorías: estadios I y II vs. III y IV, dada su similitud pronóstica.

Se revisaron histológicamente 96 (en 26 casos los preparados histológicos no estuvieron disponibles) y se reclasificaron de acuerdo a la clasificación histológica de tumores epiteliales del timo de la OMS de 1999. Para el análisis se agruparon los tipos histológicos A, AB y B1 en una categoría, y en otra se reunieron los tipos B2 y B3, debido a la asociación con otras características vinculadas a la evolución de los pacientes y la asociación de cada una de las variantes con la presencia o no de miastenia *gravis*.

Hemos agrupado los estadios de la clasificación modificada de Osserman para la evolución clínica de la miastenia *gravis* en aquellos que definen la remisión y mejoría clínica o estabilidad de la enfermedad (estadios I y II) para compararla con aquellos estadios que definen el empeoramiento o la muerte (estadios III y IV).

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de tiempo al evento a través del *log rank test*, curvas de Kaplan Meyer y la regresión múltiple de Cox.

Debido a que se intentó crear un modelo pronóstico, se priorizaron la asociación de cada variable con el evento de interés (muerte) y su importancia biológica para la incorporación al modelo, estableciéndose como punto de corte para la significancia estadística un valor de  $p \leq 0.05$  para un test a dos colas en el modelo final. Se investigó interacción entre la estadificación de Masaoka y la presencia de miastenia *gravis* y, finalmente, se chequeó el supuesto de proporcionalidad para la regresión múltiple de Cox con métodos gráficos y a través del test de Schönfeld. Para evaluar la asociación de variables categóricas se utilizó el test de Chi-cuadrado para proporciones. Los resultados están expresados en medias, medianas, *hazard ratio* e intervalos de confianza del 95%. Los datos se analizaron con el paquete estadístico STATA 9.0.

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

### Resultados

De los 122 pacientes analizados, 66 eran hombres (54%) y 56 mujeres (46%), con un promedio de edad de 48 años (rango 13-78); 78 de ellos presentaban miastenia *gravis* al momento del diagnóstico de timoma (64%). Sesenta (50%) correspondieron al estadio I de la clasificación de Masaoka, 12 (10%) al estadio II, 33 (28%) al estadio III y 15 (13%) al estadio IV (sin datos en dos casos). El 63% con miastenia *gravis* presentaron estadios de Masaoka más tempranos (I y II) vs. el 34% restante que presentó estadios más avanzados; en cambio, el 56% de los pacientes no miasténicos correspondió a los estadios III y IV, aunque la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.48$ ) (Fig. 2). Las características de los pacientes se citan en la Tabla 1. El 67% con tipos histológicos B2 y B3 de la clasificación de la OMS presentaron miastenia *gravis* asociada, vs. el 33% restante que fue clasificado como timoma A, AB y B1, con una diferencia estadística marginal entre ambos grupos (0.057) (Fig. 3).

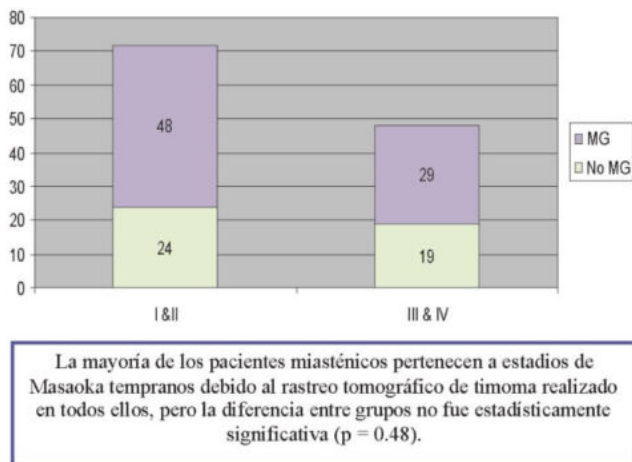


Figura 2. Miastenia gravis y estadios de Masaoka



Figura 3. Clasificación histológica de los tumores epiteliales del timo (OMS 1999) y miastenia gravis (MG)

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

**Tabla 1.** Características de los pacientes

Variables	Sexo	
	Femenino	Masculino
	56 (46%)	66 (54%)
<b>Edad</b>		
• < 50 años	31 (55.36%)	33 (50%)
• ≥ 50 años	25 (44.64%)	33 (50%)
<b>Miastenia gravis</b>		
• Sí	39 (69.64%)	38 (58.46%)
• No	17 (30.36%)	27 (41.54%)
<b>Masaoka</b>		
• I	30 (53.57%)	30 (47.62%)
• II	7 (12.5%)	5 (7.94%)
• III	14 (25%)	18 (28.6%)
• IV	5 (8.93%)	10 (15.9%)
<b>Total</b>		122

A todos los pacientes interpretados como portadores de tumores resecables por análisis de la tomografía computarizada, se les indicó la intervención quirúrgica sin confirmación histológica previa. Sólo en 9 que presentaban un estadio avanzado en el estudio tomográfico, se confirmó la histología a través de punción con aguja gruesa o mediastinostomía y fueron tratados con quimioterapia (ciclofosfamida, cisplatino, adriamicina y deltisona) y/o radioterapia para mejorar las posibilidades de resección. Todos ellos fueron intervenidos posteriormente, con una tasa de respuesta aceptable al tratamiento oncológico, lográndose resección completa en 8 de 9 pacientes: 5 de ellos pertenecían al estadio III de Masaoka, 3 al estadio IV, y 1 al estadio II, hallándose vivos cinco de ellos al momento de finalizar el estudio. En 1/9, los márgenes de resección resultaron insuficientes, el paciente realizó adyuvancia con radioterapia (RT) y presentó recaída de la enfermedad en pleura y pulmón a los seis años de la cirugía, hallándose vivo actualmente.

Fallecieron 26 de los 122 pacientes analizados, y la supervivencia global fue del 79%. La mortalidad operatoria fue del 4.1% y la causa de la muerte fue hemorragia en un caso y crisis miasténica y neumonía asociada a respirador en 4, todas ellas ocurridas dentro de los primeros 15 años de la experiencia. La causa de muerte entre los 22 restantes fue aplasia medular pos quimioterapia a los 6 meses de la cirugía en un caso, progresión de enfermedad en 18 (15%) y fue imposible precizarla en dos pacientes (Tabla 2). Dentro de este grupo se incluyen tres pacientes que habían recibido tratamiento neoadyuvante previo: dos pertenecientes al estadio III y uno al estadio IV de Masaoka,

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

que fallecieron por progresión de la enfermedad a los 12, 120 y 12 meses respectivamente.

**Tabla 2.** Tipo de resección y causa de muerte

Tipo de resección	n	Recaída	Cirugía	Vivo	Muertes	Causa de muerte
Incompleta	1	Metástasis pulmonares 6 años después de la cirugía	1 (resección incompleta)	1 (8 años)	–	--
			2/22: resección completa 1/22: recaída sobre nervio frénico con resección y anastomosis	3	–	--
Completa	22	Recaída mediastinal	1/22: rehusó cirugía 18/22: no quirúrgicos	1	–	18
						<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10: recaída mediastinal dentro de los primeros cuatro años posteriores a la cirugía</li> <li>• 4: metástasis pulmonares</li> <li>• 4: metástasis pleurales y pericárdicas</li> </ul>
<b>Total</b>						<b>23 (20.7%)</b>

De los pacientes con miastenia *gravis* al momento del diagnóstico, 1/73 (1%) presentó remisión completa de su enfermedad, persistiendo asintomático luego de seis años; 56/73 (77%) pacientes presentaron estabilidad de sus síntomas, 10/73 (14%) progresión de los mismos con requerimiento de corticoides e inmunosupresores y 6/73 (8%) desarrollaron crisis miasténica, falleciendo como consecuencia de ella (sin datos en 4 pacientes).

El 86% con estadios de Masaoka II, III o IV recibieron tratamiento adyuvante con radioterapia, debido a la presencia de micro o macroinvasión de la cápsula o de estructuras aledañas.

En el análisis univariado, el antecedente de padecer miastenia *gravis* al momento del diagnóstico (HR 0.527; IC 95% 0.243 - 0.141; p = 0.10), la evolución clínica de la miastenia de acuerdo a la clasificación de Osserman (HR 18.08; IC 95% 4.070 - 86.88; p = 0.000) y la estadificación de Masaoka (HR 2.04; IC95% 0.933 - 4.474; p = 0.074),

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

presentaron una asociación significativa con la frecuencia de muerte en los pacientes portadores de timoma, utilizando un valor inicial de  $p = 0.10$  para la construcción del modelo (Tabla 3).

**Tabla 3.** Análisis univariado

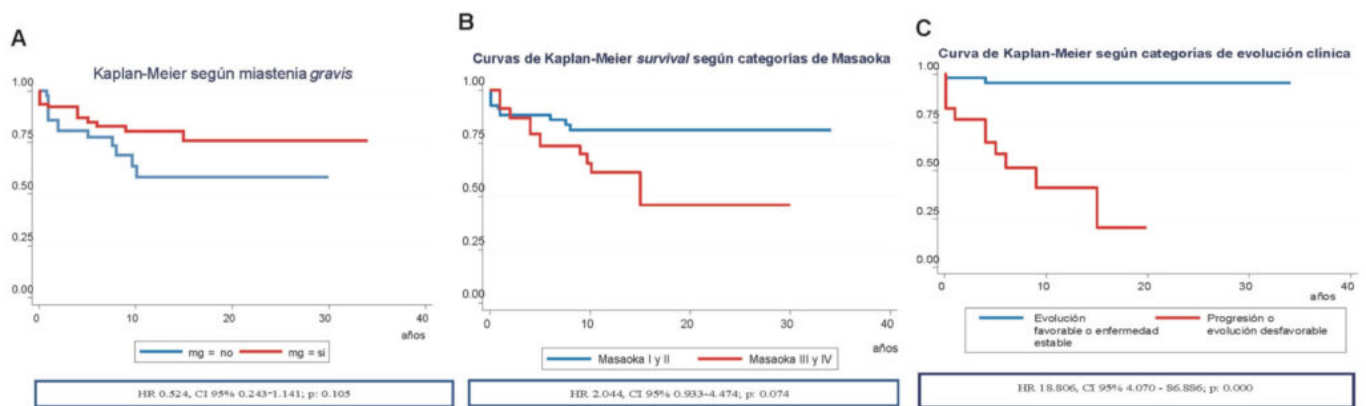
Variable	Mediana de supervivencia (años)	Hazard Ratio	p	IC 95%
<b>Edad (años)</b>				
• <50	8	referencia	0.859	0.502-2.324
• ≥50	5	1.072		
<b>Sexo</b>				
• Masculino	6.8	1.512	0.316	0.673-3.394
• Femenino	7.1	referencia		
<b>Miastenia gravis</b>				
• No	6.4	referencia	0.105	0.243-1.141
• Sí	7.4	0.527		
<b>Estadío de Masaoka</b>				
• I y II	7.78	referencia	0.074	0.933-4.474
• III y IV	6	2.044		
<b>Clasificación histológica OMS</b>				
• A, AB, B1	6.03	referencia	0.254	0.658-4.907
• B2, B3	5	1.795		
<b>RT post-operatoria</b>				
• No	8	referencia	0.763	0.517-2.455
• Sí	5.386	1.127		
<b>Clasificación de Osseman</b>				
• Remisión o estabilidad	9	referencia	0.000	4.070-86.886
• Progresión o gravedad	5.386	18.806		

En cuanto a las otras variables analizadas, la edad mayor de 50 años no influyó negativamente sobre la frecuencia de muerte y, si bien la misma fue un 51% mayor en los hombres que en las mujeres, y un 79% mayor en las variantes B2 y B3 de la OMS que en las variantes A, AB y B1, estas diferencias no fueron estadísticamente

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

significativas (Fig. 4).



**Figura 4. A-B-C. A.** Curva de supervivencia según miastenia gravis. **B.** Curva de supervivencia según estadio de Masaoka. **C.** Curva de supervivencia según clasificación clínica de Osserman.

En el análisis multivariado, la frecuencia de muerte en pacientes con estadios de Masaoka III y IV demostró ser 7.3 veces mayor que en los estadios I y II (HR 7.272; IC 95% 2.19 - 24.11; p = 0.001), mientras que el hecho de recibir tratamiento adyuvante posoperatorio disminuyó en un 79% el riesgo de muerte en nuestra población (HR 0.214; IC 95% 0.065 - 0.71; p = 0.012). En nuestros pacientes, el hecho de padecer miastenia *gravis* al momento del diagnóstico redujo la frecuencia de muerte casi un 50% (HR 0.493; IC 95% 0.225 - 1.081; p = 0.078) y por lo tanto fue retenida en el modelo debido a su relevancia clínica, si bien no presentó una asociación estadísticamente significativa (Tabla 4). Por último, la evolución clínica de la miastenia *gravis* fue eliminada del modelo por colinealidad.



## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

Tabla 4. Análisis multivariado

Variable	Hazard Ratio	p	IC 95%
<b>Miastenia gravis</b>			
• No	Referencia	0.078	0.225-1.081
• Sí	0.493		
<b>Estadio de Masaoka</b>			
• I y II	Referencia	0.001	2.19-24.11
• III y IV	7.272		
<b>RT posoperatoria</b>			
• No	Referencia	0.012	0.065-0.71
• Sí	0.214		

No se observó efecto confundidor de ninguna variable sobre otra, así como tampoco interacción entre la estadificación de Masaoka y la presencia de miastenia *gravis*.

## Discusión

La primera descripción de un tumor tímico es adjudicada a Astley Paston Cooper, un cirujano de Londres, en 1832; sin embargo, la asociación entre esta entidad y la miastenia *gravis* fue descrita por primera vez por el neurólogo alemán Hermann Oppenheim, en 1899. En 1911, Sauerbruch realiza la primer timectomía por miastenia *gravis*, hallando una notable mejoría del paciente posterior a la cirugía, y finalmente Blalock, en 1939, realizó la primer timectomía por timoma en una paciente con miastenia *gravis*, la cual presentó remisión completa de su enfermedad luego de la extirpación del tumor tímico. A partir de estas descripciones iniciales, se sucedieron una serie de comunicaciones que han permitido conocer las características de la enfermedad y sus síndromes asociados, de los cuales la miastenia *gravis* es el más frecuente, seguido de la hipogammaglobulinemia y la aplasia de células rojas. Los timomas son los tumores más frecuentes del mediastino anterior, suelen afectar a adultos en la cuarta década de la vida y con igual distribución por sexo. La mayoría de los pacientes no presenta síntomas, excepto en los casos en que el crecimiento tumoral produce compresión local o invasión de estructuras adyacentes, hecho presente en un tercio de los casos, y que indica la presencia de una enfermedad localmente avanzada<sup>3</sup>.

Alrededor del 30 al 50% de los pacientes con timoma padecen miastenia *gravis* asociada, mientras que sólo el 15% de los miasténicos presentan un timoma en el estudio tomográfico. En nuestra población de pacientes con timoma, el 63% presentaba diagnóstico previo de miastenia *gravis*. Si bien nuestra experiencia se ve claramente sesgada por el hecho de corresponder a un centro de derivación y tratamiento de pacientes miasténicos, esta debilidad es nuestra principal fortaleza, porque el aprendizaje adquirido en el manejo de la miastenia *gravis* ha influenciado

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

favorablemente la supervivencia de los pacientes en el período posquirúrgico y ha permitido realizar un seguimiento cercano de los 122 casos analizados.

Analizando la relación existente entre miastenia *gravis* y este tipo de tumores, el hecho de padecer enfermedad miasténica permitió en la mayoría de nuestros pacientes un diagnóstico más temprano, debido al estudio del mediastino con tomografía computarizada en la evaluación de rutina para descartar la presencia de hiperplasia tímica. Un alto porcentaje de casos con miastenia *gravis* y timomas en estadios de Masaoka I y II fueron exitosamente resecados y presentaron remisión de su enfermedad tumoral. Con menor frecuencia se observa que la miastenia *gravis* se manifieste en el período pos-timectomía, y esto ocurrió sólo en un caso de nuestra serie. El hecho de que los síntomas miasténicos no remitan en forma completa luego de la cirugía, nos hace pensar que no se trata solamente de un síndrome paraneoplásico sino de una enfermedad asociada, en cuyo algoritmo terapéutico se incluye la timectomía, aunque esta última no resulta suficiente. Por esta misma razón es de rigor solicitar anticuerpos contra receptores de acetilcolina y electromiograma de fibra única a todos los pacientes con diagnóstico de timoma, aunque cursen un período asintomático, debido a que pueden presentar los síntomas en el período posoperatorio, y la causa más frecuente de muerte en esos casos está relacionada con las complicaciones derivadas de la enfermedad miasténica.

Un estudio de Blumberg y col. del año 1995<sup>4</sup>, evaluó los distintos factores de pronóstico que afectaron la supervivencia de 118 pacientes con diagnóstico de timoma que tuvieron resección quirúrgica, incluyendo los carcinomas tímicos. El estadio de la enfermedad, la histología, el tamaño del tumor y la reseabilidad fueron factores independientes que afectaron la supervivencia, presentando una tasa de recurrencia del 29% en los casos completamente resecados. Más recientemente, en un trabajo publicado por Rieker<sup>5</sup> y col. en el año 2008, sobre 77 pacientes intervenidos quirúrgicamente con diagnóstico de timoma, y entre los cuales también se incluyó al carcinoma tímico, la supervivencia se ve claramente afectada por el tipo de resección (completa vs. incompleta) y el tipo histológico del tumor de acuerdo a la clasificación de la OMS. Al igual que en nuestro trabajo, no encuentran diferencias significativas en el pronóstico de estos pacientes según el sexo, la edad, y el diagnóstico de miastenia *gravis*, y la estadificación de Masaoka presenta una asociación marginal desde el punto de vista estadístico. La tasa de recurrencia entre los completamente resecados fue del 21%.

Si bien la miastenia *gravis* no afecta significativamente el pronóstico de los pacientes con timoma desde un punto de vista estrictamente estadístico, disentimos con el estudio de Rieker, ya que para nuestra población ha resultado clínicamente relevante el hecho de presentar esta enfermedad, dado que ha permitido un diagnóstico y tratamiento más temprano reduciendo en definitiva la mortalidad por esta entidad. No hemos incluido en nuestra serie a los pacientes con carcinomas tímicos, debido a que presentan un comportamiento biológico marcadamente diferente al de los timomas y su pronóstico es desfavorable en todos los casos.

La alta tasa de pacientes con estadios I y II de la enfermedad en esta serie representa un claro sesgo de selección, dado que el nuestro es un centro de referencia para miasténicos, a quienes se evalúa rigurosamente con tomografía computarizada de tórax para descartar la presencia de hiperplasia tímica. Por lo tanto, el hallazgo de timoma es frecuente y en estadios tempranos de la enfermedad. En los que presentan estadios de Masaoka II, III y IV la radioterapia postoperatoria mejora la supervivencia global<sup>6</sup>. No pudimos demostrar asociación significativa entre los tipos histológicos y la supervivencia, quizás porque el número de casos disponibles para la revisión fue insuficiente para ponderar adecuadamente el valor de la clasificación actual de la OMS como factor pronóstico, hecho demostrado en la mayoría de los trabajos presentados.

## Factores de pronóstico y resultados a largo plazo de timomas tratados quirúrgicamente en una cohorte de pacientes argentinos

Ana Karina Patané, Moisés Rosenberg, Adolfo Rosales, Mercedes Rayá, Claudia Poleri, Guillermo Menga, y Oscar Rojas

En conclusión, en la población analizada, los estadios de Masaoka tempranos, la presencia de miastenia *gravis* al momento del diagnóstico y el tratamiento radiante posoperatorio en estadios avanzados, son 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 que presentaban estadios de Masaoka II, III y IV deben ser considerados localmente avanzados, y la radioterapia posoperatoria mejora la supervivencia global de los mismos.

Consideramos a la miastenia *gravis* una enfermedad asociada y no un síndrome paraneoplásico, dada la persistencia de los síntomas una vez resecado el tumor.

**Conflictos de interés:** los autores declaran la inexistencia de conflictos de intereses en la elaboración del presente trabajo científico y toda la información obtenida fue tratada confidencialmente de acuerdo a lo establecido por la declaración de Helsinki.

### Bibliografía

1. Kesler K, Wright C, Loehrer PJ Sr. Thymoma: current medical and surgical management. *Semin Neurol* 2004; 24: 63-73.
2. Patané AK, Poleri C, Olmedo G, y otros. Tumores primarios de mediastino. *Rev Arg Med Resp* 2006; 1: 47-50.
3. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1: tumors of the anterior mediastinum. *Chest* 1997; 112: 511-22.
4. Blumberg D, Port JL, Weksler B, et al. Thymoma: a multivariate analysis of factors predicting survival. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 908-13.
5. Rieker RJ, Muley T, Klein C, et al. An institutional study on thymomas and thymic carcinomas: experience in 77 patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 143-7.
6. Detterbeck FC, Parson AM. Thymic tumors. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1860-9.