



Revista Médica Herediana

ISSN: 1018-130X

famed.revista.medica@oficinas-upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Perú

VASQUEZ KOBASHIGAWA, Julio; MONTESINOS MOSQUEIRA, Efrain; CHAVEZ
HEREDIA, Guido; ROJAS PEÑA, Luis; PERALTA RODRIGUEZ, Julio
Tímectomía como tratamiento de miastenia gravis. Experiencia en el Hospital Nacional
Dos de Mayo. Lima, Perú.

Revista Médica Herediana, vol. 17, núm. 4, 2006, pp. 250-253
Universidad Peruana Cayetano Heredia
San Martín de Porres, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=338029555010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Timectomía como tratamiento de miastenia gravis. Experiencia en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú.

Thymectomy: a therapeutic option in the management of myasthenia gravis. Experience at the Hospital Nacional Dos de Mayo.

VASQUEZ KOBASHIGAWA Julio¹, MONTESINOS MOSQUEIRA Efraín², CHAVEZ HEREDIA Guido³, ROJAS PEÑA Luis⁴, PERALTA RODRIGUEZ Julio⁴

SUMMARY

Thymectomy is a therapeutic option in the management of myasthenia gravis (MG). Although controversy still exists about its indications and timing for the operation, it remains as a safe and effective procedure for the treatment of MG. Here, we review our experience with this operation in patients with the disease, and compare our results with those of the literature.

KEY WORDS: Myasthenia gravis, thymectomy, surgical treatment.

RESUMEN

La timectomía es una opción terapéutica en el manejo de la miastenia gravis (MG). Aunque existe controversia sobre las indicaciones quirúrgicas y el mejor momento para operar, la timectomía se mantiene como un procedimiento seguro y efectivo para el tratamiento de MG. Aquí revisamos nuestra experiencia con esta operación en pacientes con esta enfermedad, y comparamos nuestros resultados con aquellos publicados en la literatura.

PALABRAS CLAVE: Miastenia gravis, timectomía, tratamiento quirúrgico.

¹ Cirujano, Programa de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú. Programa de Maestría en Epidemiología Clínica, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

² Director, Programa de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

³ Residente, Programa de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

⁴ Cirujano, Programa de Cirugía de Tórax y Cardiovascular, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune asociada a anticuerpos contra receptores de acetilcolina de la membrana postsináptica neuromuscular (1). Sus síntomas principales son fatigabilidad y debilidad de la musculatura voluntaria. Es una enfermedad poco frecuente, con una prevalencia de aproximadamente 14 por 100 000 habitantes en los Estados Unidos de América (2). A pesar de los avances en el tratamiento médico, la timectomía continúa siendo una parte importante del manejo de las formas graves de MG. Sin embargo, existe controversia sobre su indicación y el momento más oportuno para realizarla (3). La literatura nacional sobre este tema es escasa, por ello nuestro objetivo es revisar nuestra experiencia con esta operación y evaluar si es una modalidad terapéutica segura, por lo que debería ser utilizada más frecuentemente en pacientes con esta enfermedad en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes a quienes se practicó timectomía como tratamiento de MG, en el Programa de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital Nacional Dos de Mayo (Lima, Perú) entre los años 2000-2005. Esta serie de 5 casos representa el 1,34 % de operaciones de cirugía torácica general (N=372) realizadas en dicho período, sin contar operaciones cardíacas ni vasculares. El diagnóstico fue hecho por el Servicio de Neurología de nuestro hospital, y se basó en el cuadro clínico, dosaje de anticuerpos contra receptores de acetilcolina, electromiografía y el test de edrofonio. Luego de un período variable, fueron transferidos a nosotros para su tratamiento quirúrgico debido a empeoramiento de los síntomas, a pesar de cumplimiento con la toma de medicamentos. Debido a que esta es una serie de casos pequeña, no se hará pruebas estadísticas para análisis.

RESULTADOS

Cuatro pacientes fueron mujeres. La edad promedio fue $33,6 \pm 9,31$ años (rango, 25 a 47 años). El tiempo promedio de enfermedad antes de la operación fue de $5,4 \pm 5,5$ años (rango, 1 a 15 años). Todos los pacientes presentaron ptosis, diplopia, debilidad de miembros superiores e inferiores y debilidad de musculatura axial. Adicionalmente, algunos pacientes presentaron disfagia (n=3), disfonía (n=2) e insuficiencia respiratoria que requirió ventilación mecánica (n=1). Ningún paciente requirió traqueostomía antes o después de la operación. La severidad de la enfermedad se evaluó preoperatoriamente usando la escala modificada de

Osserman (4): clase 1 (n=1), clase 2 (n=3) y clase 4 (n=1). Todos los pacientes habían dejado de trabajar o realizar sus actividades regulares debido a su enfermedad y habían tenido por lo menos una hospitalización previa para tratamiento de la enfermedad. Con excepción de un paciente que recibió plasmaferesis, todos recibían medicación anticolinesterásica (piridostigmina) antes de la operación. Además, 3 pacientes habían recibido corticosteroides sistémicos. Se realizó timectomía estándar a través de esternotomía mediana, extirpándose todo el tejido mediastinal anterior contenido entre la glándula tiroides (límite superior), el diafragma (límite inferior) y ambos nervios frénicos (límite lateral). El tiempo operatorio promedio fue de $2,6 \pm 0,54$ horas (rango, 2 a 3 horas). Se dejó un tubo de tórax en el mediastino, el cual fue removido cuando el drenaje era menor de 150 cc/día. Ningún paciente requirió transfusión de productos sanguíneos durante el período intra o postoperatorio. La única complicación postoperatoria fue una infección superficial de herida operatoria en un paciente, la cual curó con tratamiento local y antibióticos sistémicos. El tiempo promedio de estadía en la unidad de cuidados intensivos fue de $2,8 \pm 2,0$ días (rango, 1 a 5 días). La mayoría de pacientes (n=4) requirió sólo unas horas de ventilación mecánica luego de la operación y fueron extubados apenas se recuperaron de la anestesia general; sólo un paciente requirió ventilación mecánica por 3 días. El tiempo promedio de hospitalización total postoperatoria fue de $12,4 \pm 4,7$ días (rango, 7 a 19 días). Ningún paciente tuvo timoma al examen histológico, el mismo que mostró: timo normal (n=1), hiperplasia (n=1) y atrofia (n=3).

No hubo mortalidad intrahospitalaria ni luego del alta. El tiempo promedio de seguimiento fue de $33 \pm 15,1$ meses (rango, 18 a 54 meses). Un año después de la operación, cuatro pacientes continuaban con mejoría de sus síntomas por lo que disminuyeron su requerimiento de medicamentos, e incluso dos de ellos regresaron a trabajar. El paciente restante permaneció con la misma sintomatología y requirió igual cantidad de medicamentos. La dosis promedio diaria de medicación anticolinesterásica (piridostigmina) antes de la operación fue de $312 \pm 61,1$ mg, y la dosis luego de la operación fue de $174 \pm 60,2$ mg.

DISCUSIÓN

La timectomía ha mostrado efectos positivos en el tratamiento de MG desde que se reportó por primera vez en 1939 (5). Actualmente, las opciones terapéuticas para MG son: agentes anticolinesterásicos, inmunosupresores, plasmaferesis, inmunoglobulinas intravenosas y timectomía quirúrgica (6). Las indica-

ciones para tratamiento quirúrgico no están claramente definidas, sin embargo la timectomía se debe considerar en la mayoría de pacientes adultos con síntomas generalizados moderados o severos, sin importar la duración de los síntomas o la edad de los pacientes. Todos los pacientes con síntomas respiratorios u orofaríngeos, sea cual fuere su gravedad, son candidatos a timectomía. La condición general del paciente debe ser adecuada para la intervención quirúrgica y la selección de pacientes mayores de 65 años debe ser muy cuidadosa (7).

El abordaje quirúrgico puede ser transesternal, transcervical, videotorascópico o videoasistido (8, 9). El objetivo de la operación es remover todo el tejido tímico, que es la fuente mayor de anticuerpos anti receptor de acetilcolina. Por esta razón, nosotros preferimos el abordaje transesternal, que permite una timectomía estándar donde se incluye la grasa del mediastino anterior (7). El abordaje transesternal es el más comúnmente utilizado a nivel mundial y no requiere instrumentos costosos como equipo de toracoscopia o retractores especiales como los necesarios para abordaje transcervical (8,9), por ello es factible de realizarse en los hospitales estatales del país, como el nuestro. Durante la operación se recomienda no utilizar paráliticos y evitar daño a los nervios frénicos, que podría resultar en compromiso respiratorio severo por parálisis del hemidiafragma correspondiente (7).

Aproximadamente el 80% de los pacientes tiene una mejoría duradera de sus síntomas luego de la operación, sin importar el estadio clínico preoperatorio (3). La respuesta favorable luego de la timectomía no siempre es inmediata, reportándose aproximadamente 25% para el primer año postoperatorio, 40% para el segundo y 55% para el tercer año. Algunos reportes muestran que las respuestas favorables pueden verse tan tarde como 10 años luego de la intervención quirúrgica (10). La mayoría de nuestros pacientes (n=4) tuvieron mejoría de sus síntomas cuando se evaluaron un año luego de la operación, la cual ha persistido en todos ellos durante el seguimiento.

La mortalidad en recientes series de timectomía para MG es de 0-2%. Por otro lado, la morbilidad es baja y semejante a la reportada para timectomía en pacientes sin la enfermedad. En nuestra serie, sólo se presentó una complicación postoperatoria no relacionada directamente a MG, que fue infección superficial de herida operatoria. Por otro lado, se han descrito complicaciones postoperatorias graves relacionadas directamente con MG, como la crisis miasténica, la cual requiere ventilación mecánica mayor de 48 horas debido a insuficiencia respiratoria por compromiso muscular se-

vero. La frecuencia de crisis miasténica postoperatoria reportada en la literatura es de 6 a 34%, siendo sus factores de riesgo la presencia preoperatoria de síntomas bulbares, historia de crisis miasténica preoperatoria, altos niveles de anticuerpos anti receptor de acetilcolina, y sangrado intraoperatorio mayor de 1000cc (11). En nuestra serie, una paciente requirió ventilación mecánica por 3 días, al cabo de lo cual fue satisfactoriamente extubada. Ella tenía el antecedente de crisis miasténicas severas que habían requerido ventilación mecánica por tiempo prolongado (>10 días). El uso ininterrumpido de medicación anticolinesterásica en el período postoperatorio para la prevención de crisis miasténicas es controversial. Algunos investigadores han propuesto la suspensión temporal de esta medicación para prevenir crisis colinérgicas, y otros recomiendan continuarla para prevenir crisis miasténicas, pero reduciendo en 50% la dosis usual durante los primeras 24 horas del período postoperatorio, y continuando luego con las dosis usuales que recibía el paciente en el período preoperatorio. Nosotros hemos seguido esta última recomendación en el manejo de nuestros pacientes. También se ha descrito que el uso rutinario de altas dosis de prednisolona en el período preoperatorio (2-4 semanas) disminuye la frecuencia de crisis miasténicas en el período postoperatorio (12). Sin embargo, nosotros no hemos adoptado esta medida terapéutica por temor a incrementar la frecuencia de infecciones postoperatorias. Por otro lado, es importante evaluar la capacidad ventilatoria del paciente antes de extubarlo. Aunque se han descrito valores mínimos recomendados para gases arteriales, capacidad vital (>10 cc/kg) y presión inspiratoria negativa (-30 cc H₂O, como mínimo) (11), nosotros siempre procuramos realizar extubación precoz luego de un período de prueba con CPAP y tubo en T, bajo estricta monitorización en la unidad de cuidados intensivos. La creación de traqueostomía no es parte de nuestra rutina en el manejo postoperatorio.

En nuestro país, la literatura sobre este tema es escasa. Chirinos (13) describió 22 pacientes atendidos en el período 1969-1985, de los cuales 13 fueron sometidos a timectomía. Hubo remisión de síntomas en 46% del grupo tratado quirúrgicamente, con seguimiento promedio postoperatorio de $5,8 \pm 3,6$ años, encontrándose en la mayoría de casos hiperplasia tímica en el examen anatomopatológico. El tratamiento quirúrgico tendió a dar mejores resultados que el tratamiento médico, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Nuestra serie es muy pequeña para sacar conclusiones que puedan ser generalizables. Sin embargo, en nuestra experiencia la timectomía transesternal para MG es segura y efectiva. Al momento, aún se desconoce la

etiología de la enfermedad y no existe un tratamiento ideal para ella. El tratamiento quirúrgico ofrece beneficio en pacientes con MG, sobre todo en aquellos con formas graves, por ello debería ser discutido con todos los pacientes y como consecuencia ser indicado con mayor frecuencia en nuestro medio.

Correspondencia:

Dr. Julio C. Vasquez
Programa de Cirugía de Torax y Cardiovascular
Hospital Nacional Dos de Mayo
Parque de La Medicina Peruana s/n
Lima 1, Perú
Telefono/Fax: 328-7162
Correo electrónico: juvasquez@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thanvi BR, Lo TCN. Update on myasthenia gravis. *Postgrad Med J* 2004; 80:690-700.
2. Scherer K, Bedlack RS, Simel DL. Does this patient have myasthenia gravis?. *JAMA* 2005; 293:1906-14.
3. Kattach H, Anastasiadis K, Cleuziou J, et al. Transsternal thymectomy for myasthenia gravis: surgical outcome. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:305-8.
4. Calhoun R, Ritter JH, Guthrie TJ, et al. Results of transcervical thymectomy for myasthenia gravis in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 1999; 230:555-61.
5. Venuta F, Rendino EA, DeGiacomo T, et al. Thymectomy for myasthenia gravis: a 27 year experience. *Eur J Cardiot Surg* 1999; 15:621-5.
6. Sieb JP. Myasthenia gravis: emerging new therapy options. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5:303-7.
7. Jaretzki III A, Steinglass KM, Sonett JR. Thymectomy in the management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2004; 24:49-62.
8. Zielinski M, Kuzdzal J, Szlubowski A, Soja J. Comparison of late results of basic transsternal and extended transsternal thymectomies in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:253-8.
9. Manlulu A, Lee TW, Wan I, et al. Video-Assisted thoracic surgery thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis. *Chest* 2005; 128:3454-60.
10. Saperstein DS, Barohn RJ. Management of myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2004; 24:41-8.
11. Watanabe A, Watanabe T, Obama T, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127:868-76.
12. Sekine Y, Kawaguchi N, Hamada C, et al. Does perioperative high-dose prednisolone have clinical benefits for generalized myasthenia gravis crisis?. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:908-13.
13. Chirinos J. Miastenia grave: clínica, evolución y tratamiento. Tesis de Especialista en Medicina Interna. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1985.

Recibido: 06/02/06
Aceptado para publicación: 20/07/06