

TIMECTOMÍA VIDEOTORACOSCÓPICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA MIASTENIA GRAVIS

VIDEOTHORACOSCOPIC THYMECTOMY FOR THE TREATMENT OF MYASTHENIA GRAVIS

Carlos Arce-Aranda¹, Chong Lee¹, Miguel Adé-Torrent¹, Alejandro Leiva², Rafael Flor³, Ana Soskin Reidman³, Luis Aquino-Brizuela, Rocio Ávila⁴

RESUMEN

Introducción: La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular autoinmune caracterizada por debilidad y fatiga muscular. La timectomía es una técnica quirúrgica que permite lograr un mejor control de los síntomas causados por esta patología. El objetivo del presente trabajo es mostrar la experiencia de este equipo quirúrgico con esta modalidad operatoria. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Fueron incluidos todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por el mismo equipo quirúrgico en el periodo comprendido entre febrero de 2014 a febrero de 2019. Se describen características demográficas de la serie, resultados histopatológicos y morbimortalidad de la serie. **Resultados:** 12 pacientes fueron intervenidos en dicho periodo de tiempo (7 mujeres), entre 21 y 65 años (promedio 35 años). Siete de los pacientes presentaron hiperplasia tímica y 3 casos con timo normal. **Conclusiones:** Los pacientes sometidos a timectomía en la mayoría fueron jóvenes, con ligero predominio de mujeres. La mayoría han presentado hiperplasia tímica en el resultado anatomopatológico. La morbilidad postoperatoria fue mínima.

Palabras clave: Videotoroscopia, miastenia gravis, timectomía.

ABSTRACT

Introduction: Myasthenia Gravis (MG) is an autoimmune neuromuscular disease characterized by muscle weakness and fatigue. The thymectomy is a surgical technique that allows to achieve a better control of the symptoms caused by this pathology. The objective of this work is to show the experience of this surgical team with this operative modality. **Materials and Methods:** Observational, descriptive, retrospective cross-sectional study. All patients surgically treated by the same surgical team were included in the period from February 2014 to February 2019. Demographic characteristics of the series, histopathological results and morbidity and mortality of the series are described. **Results:** 12 patients were operated on during this period of time (7 women), between 65 and 21 years old (average 35 years). Seven of the patients presented thymic

hyperplasia and 3 cases with a normal thymus. **Conclusions:** The patients undergoing thymectomy in the majority were young, with a slight predominance of women. Most have presented thymic hyperplasia in the anatomopathological result. Postoperative morbidity was minimal.

Key words: Videothoracoscopy, myasthenia gravis, thymectomy.

INTRODUCCIÓN

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular autoinmune caracterizada por debilidad y fatiga muscular. Ha sido reconocida desde hace más de tres siglos, pero sólo hasta el siglo XX se desarrollaron intervenciones terapéuticas encaminadas a aliviar los síntomas y alterar el curso clínico de la enfermedad⁽¹⁻³⁾.

Los pacientes pueden tener ptosis palpebral, debilidad de las extremidades e insuficiencia respiratoria en etapas severas. La MG se presenta generalmente en menores de 40 años, en mujeres más que en hombres (relación 3: 2). Entre los 40 - 50 años, la MG afecta por igual a hombres y mujeres. En los mayores de 50 años, la MG tiende a desarrollarse más en los hombres que en las mujeres. La incidencia de la enfermedad es de aproximadamente 2 - 21 por millón y la prevalencia es de alrededor de 200 por millón⁽²⁻⁵⁾.

El régimen de tratamiento de la MG incluye la intervención de inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChE), esteroides, inmunoglobulinas intravenosas, plasmaféresis y la extirpación quirúrgica del timo⁽²⁾.

La primera timectomía realizada fue en 1912 por Sauerbruch, quien logra la desaparición de todos los síntomas del enfermo tras la extirpación del tumor¹. Los tres casos siguientes fallecieron, por lo que se abandonó la técnica, hasta 1936, cuan-

Hospital San Jorge, Instituto Nacional de Cardiología, Departamento de Cirugía Torácica. Asunción, Paraguay

1. Cirujano Torácico
2. Residente de Cirugía Torácica
3. Anatomía Patológica ANAPATH
4. Anestesiólogo

Recibido: 01 abril de 2019 - Aceptado: 05 abril de 2019

Autor correspondiente: Dr. Carlos Arce Aranda. Dirección: Rosario 868 (Luque). Email: c_arce_aranda@hotmail.com

do Blalock realiza la primera timectomía por vía transesternal, con remisión permanente de la enfermedad. Con el objetivo de reducir el traumatismo y la morbilidad asociada con la resección transesternal, en 1967 el grupo del Mount Sinai Hospital, de Nueva York, inicia la timectomía por vía transcervical, pero la exposición no adecuada del campo quirúrgico y los avances realizados en la preparación preoperatoria, en la anatomía quirúrgica y en los cuidados intensivos, colocan a la timectomía transesternal como la técnica de elección. En 1992, como resultado del desarrollo de la videocirugía, se comenzó a realizar, por algunos grupos, la timectomía por cirugía torácica videoasistida (VATS), sin que se afectara el tipo de resección a realizar, pero con las ventajas de la mínima invasión⁽³⁻⁴⁾.

En nuestro país, las primeras timectomías fueron realizadas por el Dr. José Corvalán y su equipo, a inicios de los 90, a través de esternotomías medianas. Luego, a finales de la década del 90, el Dr. Aníbal Filártiga y su equipo empezó con las timectomías por videotoroscopia. Ambos equipos se desempeñaban en la Sala X del Hospital de Clínicas⁽⁶⁾.

OBJETIVOS

1. Describir características demográficas de la serie.
2. Enumerar los resultados histopatológicos encontrados.
3. Describir la morbimortalidad resultado del procedimiento efectuado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años, intervenidos quirúrgicamente, realizándose timectomía por videotoroscopia en el Servicio de Cirugía Torácica del Instituto Nacional de Cardiología - Hospital San Jorge y/o Sanatorios Privados de Asunción en el periodo comprendido entre febrero de 2014 a febrero de 2019.
- Anatomía patológica de los materiales extraídos.
- Fichas clínicas completas.

Las variables estudiadas han sido: edad, sexo, resultado histopatológico del material extraído, así como la morbi-mortalidad relacionada al procedimiento.

Se respetaron los principios de la bioética manteniendo la confidencialidad de los datos personales de los pacientes que fueron tomados para el estudio.

Para el análisis de los datos se utilizó Microsoft Excel versión 97- 2003.

RESULTADOS

Durante el periodo de febrero del 2014 a febrero del 2019, han sido intervenidos quirúrgicamente 12 pacientes. Los pacientes diagnosticados de Miastenia gravis fueron tratados preoperatoriamente con piridostigmina y prednisona (por períodos variables de tiempo). Una vez, realizada la indicación quirúrgica, se procedió a la preparación preoperatoria con inmuglobulinas (generalmente 15 días antes del procedimiento). El primero de ellos, fue un paciente varón, de 25 años, en el que se realizó la timectomía a través de una esternotomía mediana; en el postoperatorio presentó un hemotórax derecho, que fue resuelto con un drenaje pleural.

En los restantes 11 casos se realizaron videotoroscopías en quirófano bajo anestesia general con intubación selectiva pulmonar (se utilizó tubos de doble lumen de calibres 35 y 37Fr). El paciente fue ubicado en decúbito dorsal, con ligera rotación hacia la izquierda, permitiendo un pequeño rodillo a lo largo de la columna vertebral. El miembro superior derecho en ligera abducción y con sostén acolchado. El acceso en todos los casos fue a través del hemitórax derecho. Una vez hecho el bloqueo pulmonar derecho, se realizó una incisión de 12mm de diámetro en el 5° o 6° espacio intercostal línea axilar media, para la introducción de una óptica de 10 mm de diámetro de 30 grados. En algunos casos, el colapso pulmonar fue incompleto, por lo que se necesitó la colocación de algunos pocos litros de CO2 para crear la cavidad. Posteriormente, bajo visión directa, se colocaron los otros 2 trocares de trabajo: uno de 12mm de diámetro submario en línea axilar anterior, y el otro de 5mm de diámetro en el hueco axilar. Una vez identificada la celda tímica, con ayuda de electrocauterio y de dispositivos de energía (del tipo Bisturí

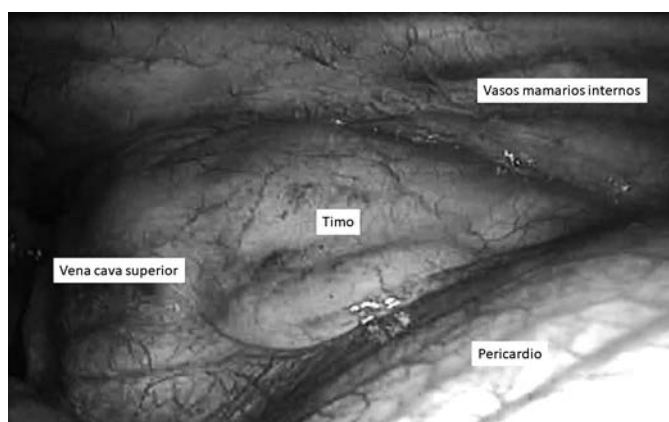


Fig. 1: Vista toracoscópica de la celda tímica (Foto archivo del autor)

Tabla 1: Listado de pacientes con miastenia gravis (n=12)

SEXO	EDAD	CIRUGÍA	ANATOMÍA PATOLÓGICA
M	25	Esternotomía + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
M	24	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
M	58	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
F	47	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
M	65	Vats + Tímectomía	Timo Normal
F	30	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
F	30	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
F	31	Vats + Tímectomía	Timo en Involución
M	21	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Linfoidea
F	24	Vats + Tímectomía	Hiperplasia Tímica
F	33	Vats + Tímectomía	Timo Normal
F	34	Vats + Tímectomía	Timo Normal

M: masculino – F: femenino – Edad (en años) – VATS: Videotoroscopia

Fuente: Archivo – Hospital San Jorge

armónico®, Ligasure® o Caiman®), se procedió a la tímectomía (**Figura 1**). Luego de extraer la pieza operatoria, se colocó un drenaje pleural número 28 – 36Fr, a través del orificio de la cámara, y cerrando los demás orificios por planos.

Todos los pacientes fueron extubados en sala de operaciones y posteriormente trasladados a terapia para monitoreo postoperatorio por 24hs. El drenaje pleural fue retirado entre las 48-96hs, una vez comprobada la reexpansión pulmonar completa, siendo dados de alta 24 hs después del retiro del drenaje, con el mismo esquema terapéutico preoperatorio. En la **Tabla 1** se resume los datos demográficos, así como los resultados histopatológicos.

No hubo mortalidad operatoria en la serie. Como complicaciones postoperatorias se citan: 2 casos de infección del orificio del drenaje pleural (que requirió curaciones más prolongadas) y un caso de hemotórax postoperatorio (resuelto con drenaje pleural). No hubo necesidad de transfusión de glóbulos rojos.

En el seguimiento, los pacientes fueron controlados a los 30, 60, 90 y 180 días luego de la cirugía (excepto los últimos 3 casos que no han completado este período de seguimiento). Se observó en 3 casos la remisión completa de los síntomas, hasta el punto de quedar sin medicación alguna. En los otros 6 casos, se evidenció una reducción del 80 % de la medicación preoperatoria (más evidente en las dosis de corticoides).

DISCUSIÓN

La tímectomía en el tratamiento de los pacientes con miastenia gravis es una práctica ya establecida. El abordaje más común para la tímectomía ha sido la esternotomía media. Sin embargo, la gran invasión del paciente, los cursos postoperatorios en algunas ocasiones lentos y los pobres resultados cosméticos, le fueron restando puntos a este abordaje. Si bien la cosmética no es una consideración mayor al momento de decidir una cirugía, la miastenia gravis ocurre frecuentemente en mujeres jóvenes, las cuales podrían rechazar el tratamiento quirúrgico por este hecho. En los años 90, la cirugía torácica mediante toracoscopia asistida por video (VATS) surgió fuertemente como una técnica quirúrgica mínimamente invasiva versátil y que determinaría el curso de la cirugía de tórax moderna.

En nuestra serie hemos tenido 5 varones y 7 mujeres con miastenia gravis. El promedio de edad fue de 35 años (Rango: 21-65) en concordancia con otras series⁽¹⁻¹⁰⁾.

Ha habido dudas sobre los beneficios de la tímectomía en pacientes con Miastenia Gravis ya desde Blalock⁽⁴⁾. La MG con hiperplasia tímica tiene los mejores resultados clínicos, le siguen aquellos con timoma⁽²⁾. En nuestra serie, los casos con hiperplasia han tenido una reducción más significativa que el resto, aunque el número de casos es aún limitado. En 7 casos fueron hiperplasia del timo y en otros 3 casos el timo era normal.

En la MG sin timoma, la timectomía se realiza como una opción para evitar o minimizar la dosis o la duración de la inmunoterapia, o si los pacientes no responden a un ensayo inicial de la inmunoterapia o tienen efectos secundarios intolerables de la terapia. Debido a la larga demora en el inicio del efecto, la timectomía para MG es un procedimiento electivo. Debe realizarse cuando el paciente es estable y considera seguro para someterse a un procedimiento en el que el dolor postoperatorio y factores mecánicos pueden limitar la función respiratoria⁽⁵⁾.

Con raras excepciones, todos los pacientes con MG con timoma deben someterse a cirugía para extirpar el tumor. La eliminación del timoma se realiza para librar al paciente del tumor y puede no producir una mejora en la MG⁽¹¹⁻¹³⁾.

Todo el tejido del timo debe ser eliminado junto con el tumor. El tratamiento adicional del timoma será dictada por la clasificación histológica y el grado de escisión quirúrgica^(12,14).

Los resultados de la timectomía sin timoma + prednisona vs prednisona sola mostraron que los pacientes asignados al azar al grupo timectomía obtuvieron mejores resultados clínicamente durante el período de 3 años. En esta cohorte también se requirió una dosis más baja de prednisona durante el período de 3 años. Tampoco hubo diferencias complicaciones asociados al tratamiento entre los dos grupos^(7,9,13).

Sin embargo, la certeza de estos beneficios no se ha establecido debido a factores tales como las diferencias de confusión entre los pacientes con miastenia gravis que reciben y que no reciben la Timectomía y la naturaleza no aleatoria de los estudios^(1,8,12).

Actualmente no hay consenso sobre la técnica quirúrgica de primera línea⁽¹⁻¹⁵⁾.

La VATS puede ser considerado de preferencia sobre el enfoque transternal, a pesar de sus mayores tiempos operatorios, ya que produce mortalidad postoperatoria equivalente, resulta-

dos superiores en términos de estancia en el hospital, pérdida de sangre y la satisfacción del paciente en comparación con el enfoque transternal^(8,11,13,14).

En la Universidad de São Paulo, preferentemente se opta por la cirugía de mínima invasión en el tratamiento de pacientes con tumores del mediastino o miastenia gravis. Todos los pacientes son considerados candidatos potenciales; Sin embargo, los tumores mayores de 8-10 cm y la invasión del corazón o grandes vasos son generalmente excluidos del abordaje mínimamente invasivo. La invasión del pulmón, el pericardio o pared torácica no es una contraindicación⁽⁹⁾. En su programa de cirugía robótica, han realizado 94 casos, 17 de ellos para los tumores mediastinales o timectomías para la miastenia. Una de las ventajas del robot que ofrece al cirujano torácico general, especialmente en las timectomías, es la disección en espacios estrechos que es su mayor ventaja sobre VATS⁽¹²⁾.

La Timectomía VATS subxifoideo uniportal está indicado para pacientes con miastenia gravis y tumores mediastinales anteriores que no requieren sutura quirúrgica. El enfoque subxifoideo es altamente beneficioso para el paciente, ya que da lugar a resultados estéticos superiores teniendo en cuenta que no hay una esternotomía y ningún daño del nervio intercostal^(10,14,15).

Teniendo en cuenta los efectos adversos de la terapia médica a largo plazo, la timectomía podría beneficiar a los pacientes con MG, especialmente aquellos con MG moderada a severa⁽¹³⁾. El tratamiento quirúrgico de la MG se está convirtiendo cada vez más como una opción de tratamiento eficaz⁽⁸⁾.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, los pacientes sometidos a timectomía en la mayoría fueron jóvenes, con ligero predominio de mujeres. La mayoría han presentado hiperplasia tímica en el resultado anatomopatológico. La morbilidad postoperatoria fue mínima.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tapias-Vargas L, Tapias-Vargas LF, Tapias L. Miastenia gravis y el timo: pasado, presente y futuro. *Rev Colomb Cir.* 2009,24: 269-82.
2. Bokoliya SC, Patil SA. Assessment of pre and post-thymectomy myasthenia gravis. *Neurol Res* 2019,41 (3): 275-81.
3. Martín González MA, Fuentes Valdés E, Placeres AZ, Pérez Palenzuela J, Silvera JR. al. Timectomía videotoroscópica en la miastenia gravis. 1, *Rev Cubana Cir.* 2012;1 (51): 59-64.
4. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol.* 2019, 3(18): 259-68.
5. Sanders DB, Wolfe GL, Benatal M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I. et al. International consensus guidance for management of myasthenia Gravis. *Neurology.* 2017, 4(87): 419-25.
6. Filartiga Lacroix A, Román C, Wättiez González CR. Timectomia. En: *Videocirugía. Nociones elementales.* Ed. Medusa 1999:142-7.
7. Diaz A, Black E, Dunning J. Is thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis of any benefit? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2014, 3 (18): 381-9.
8. Zahid I, Sharif S, Routledge T, Scarci M. Video-assisted thoracoscopic surgery or transsternal thymectomy in the treatment of myasthenia gravis? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2011,1(12): 40-6.
9. Terra RM. Thymic minimally invasive surgery: state of the art across the world: Central-South America. *J Vis Surg.* 2017, 3: 124-8.
10. Suda T. Uniportal subxiphoid video-assisted thoracoscopic thymectomy. *J Vis Surg.* 2016, 2: 123ss.
11. Suda T. Robotic subxiphoid thymectomy. *J Vis Surg.* 2016, 2: 118ss.
12. Cerfolio RJ, Bryant AS, Minnich DJ. Starting a Robotic Program in General Thoracic Surgery: Why, How, and Lessons Learned. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2011, 6(91): 1729 - 37.
13. Luo Y, Pan DJ, Chen FF, Zhu MH, Wang J, Zhang M. Effectiveness of thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis: a systematic review. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014, 6(34): 942-9.
14. Albisu S, Higgie J, Rozada R, Urban L, Hackembruch J, Perna A. Timectomía en pacientes portadores de Miastenia Gravis no timomatosa: Revisión sistemática de la literatura. *Arch. Med Int.* 2015,2(37): 87-93.
15. Onuki T, Ueda S, Otsu S, Yanagihara T, Kawakami N, Yamaoka M. Thymectomy during Myasthenic Crisis under Artificial Respiration . *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2018: 1-4.