

Manejo quirúrgico de la miastenia gravis

Surgical management of myasthenia gravis

Angel Agüero, Cesar Farina, Ismael Zelada, Chong Lee, Martha Galeano

Universidad Nacional de Asunción. Hospital de Clínicas. San Lorenzo Paraguay

RESUMEN

Introducción: Los trastornos de la transmisión neuromuscular, son una causa poco frecuente pero importante de debilidad en niños y adultos, se manifiesta por una debilidad que predomina en ciertos grupos musculares y en forma característica fluctúa en respuesta al esfuerzo y al descanso. Dentro de este grupo de trastornos la de mayor importancia es la Miastenia Gravis. **Objetivo:** Conocer el manejo quirúrgico de la Miastenia Gravis en los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas de enero de 2008 a noviembre de 2018. **Material y Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, del 2008 al 2018. **Resultados:** 13 pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis, predominio del sexo femenino, relación observada entre ambos sexos de 2,25/1. El promedio de edad fue de 29,5 años. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron, ptosis palpebral, diplopía y debilidad muscular generalizada. El subtipo IIB es el más frecuente (Osserman). Todos fueron intervenidos quirúrgicamente, timectomía transesternal en el 84,6% y en el 15,4% timectomía por VATS. Se halló hiperplasia tímica en el 69,2%. Evolución; el 23,1% está sin medicación, el 46,1% medicación en menor dosis. **Conclusión:** Se observó remisión de la enfermedad y una mejoría clínica postquirúrgica evidente en la gran mayoría de los pacientes.

Palabras clave: Miastenia Gravis, Timectomía, Timoma

ABSTRACT

Introduction: The disorders of neuromuscular transmission, are a rare but important cause of weakness in children and adults, manifested by a weakness that predominates in certain muscle groups and characteristically fluctuates in response to effort and rest. Within this group of disorders the most important is Myasthenia Gravis. **Objective:** To know the surgical management of Myasthenia Gravis in the surgical services of the Hospital de Clínicas during the period from January 2008 to November 2018. **Material and Methodology:** Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study, from 2008 to 2018. **Results:** 13 patients with the diagnosis of Myasthenia Gravis, predominance of the female sex, with an observed relation between both sexes of 2.25 / 1. The average age was 29.5 years. The most frequent clinical manifestations were palpebral ptosis, diplopia and generalized muscular weakness. Subtype IIB is the most frequent (Osserman). All were operated on, transsternal thymectomy in 84.6% and in 15.4% thymectomy by VATS. Thymic hyperplasia was found in 69.2%. Evolution; 23.1% are without

medication, 46.1% medication in lower doses. **Conclusion:** Remission of the disease was observed and an obvious postoperative clinical improvement in the vast majority of patients.

Keywords: Myasthenia Gravis, thymectomy, thymoma.

INTRODUCCION

La Miastenia Gravis es una enfermedad que podría catalogarse de poco frecuente, sin embargo desde la década de los 80 se describen en la literatura incrementos anuales en su incidencia. La prevalencia de la enfermedad ha ido en aumento debido a los avances en su diagnóstico y la mejor esperanza de vida^(1,2).

La Miastenia Gravis puede manifestarse a cualquier edad, aunque suele tener dos picos: uno temprano en la segunda-tercera década y otro tardío en la octava década^(3,4).

Actualmente se sabe que la Miastenia Gravis puede asociarse con otras enfermedades autoinmunes como la neuromielitis óptica, la enfermedad tiroidea autoinmune, la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico⁽⁵⁾.

La Miastenia Gravis es causada por un defecto en la transmisión de los impulsos nerviosos a los músculos^(4,6).

El defecto básico de la Miastenia Gravis: la reducción del número de receptores de acetilcolina sobre la membrana pos-sináptica de la unión neuromuscular. Los mecanismos por los cuales suceden son tres: endocitosis acelerada y degradación de los receptores, bloqueo funcional de los receptores, daño mediado por complemento^(5,6).

El principal autoanticuerpo causante es contra el receptor de acetilcolina, aunque recientemente se conoce que los autoanticuerpos dirigidos contra la tirosina quinasa del receptor específico de músculo (MuSK) tienen un papel destacado en su desarrollo. Puesto que la mayoría de los pacientes con Miastenia Gravis tienen anomalías tímicas y una reacción saludable a la timectomía, resulta lógico implicar esta glándula en la patogénesis de la enfermedad^(1,4).


Se afirma que en general 30% de los pacientes con timomas desarrollan Miastenia Gravis, y que 10-15% de los pacientes con

Autor correspondiente: Ismael Zelada, Email: ismaelzelada@hotmail.com.

Angel Luis Agüero Delgado. Israel 164 – Villa Elisa. Cel: 0983 360939.

Email: angelluis.97@gmail.com

Recibido: 20 marzo de 2019 - Aceptado: 01 abril de 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una licencia Creative Commons

Miastenia Gravis presentan un timoma^(1,4,5).

Hay dos formas clínicas de la Miastenia Gravis (MG):

- *MG ocular*: la debilidad se limita a los párpados y los músculos extraoculares.
- *MG generalizada*: la debilidad afecta tanto a los músculos oculares como a las funciones bulbares (masticación, disartria, disfagia), de los miembros o los músculos respiratorios. Se ha utilizado tradicionalmente la clasificación clínica de Osserman^(1,4,6).

El diagnóstico de la Miastenia Gravis se basa en la sospecha clínica (historia clínica y examen neurológico) y la positividad de anticuerpos específicos, test neurofisiológicos o la prueba farmacológica. El diagnóstico puede también ser apoyado por imágenes, sobre todo orientadas a la búsqueda de patologías del timo^(4,6).

Todavía se discute cuál es el tratamiento más eficaz para los pacientes con esta enfermedad. El tratamiento ideal debería ser eficaz, tener efectos secundarios mínimos, ser de fácil administración y de bajo costo^(5,7).

De acuerdo con la clínica del paciente, la severidad de los síntomas, incluyendo los músculos comprometidos por la enfermedad, se dan medicamentos que tratan los síntomas y no cambian el curso de la enfermedad (anticolinesterásicos, corticoides, inmunosupresores, inmunoglobulinas, plasmaferesis); otros que frenan la respuesta inmunológica y finalmente la timectomía, que cambia el curso de la enfermedad^(4,5).

OBJETIVOS

General

Conocer el manejo quirúrgico de la Miastenia Gravis en los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas durante el periodo comprendido entre enero de 2008 a noviembre de 2018

Específicos

- Determinar la distribución según género, grupo etario y motivo de consulta más frecuente.
- Determinar el tipo de tratamiento quirúrgico realizado y la frecuencia de asociación de la Miastenia Gravis y Timoma.
- Determinar la morbilidad del procedimiento quirúrgico y la respuesta al mismo.

MATERIALES Y METODOS

Diseño

El presente trabajo científico es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte trasversal.

Sujetos de estudio

Población enfocada:

Pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis.

Población accesible:

Pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis internados durante el período de enero de 2008 a noviembre de 2018 en los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas.

Criterios de inclusión:

Fueron incluidos todos los pacientes internados con diagnóstico de Miastenia Gravis y mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

Pacientes con historias clínicas incompletas y menores de 18 años de edad.

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

Variables

- Edad
- Sexo
- Motivo de Consulta
- Timectomía
- Tipo de tratamiento quirúrgico
- Grado de respuesta al tratamiento quirúrgico
- Morbimortalidad

Reclutamiento y procesamiento de los datos:

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas del archivo de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNA, Hospital de Clínicas.

Análisis estadísticos:

Los datos fueron cargados en planilla EXCEL 2013, y procesados en el mismo programa de Microsoft Office WORD 2013.

Consideraciones éticas:

Los nombres de los pacientes y de los médicos tratantes fueron mantenidos en anonimato.

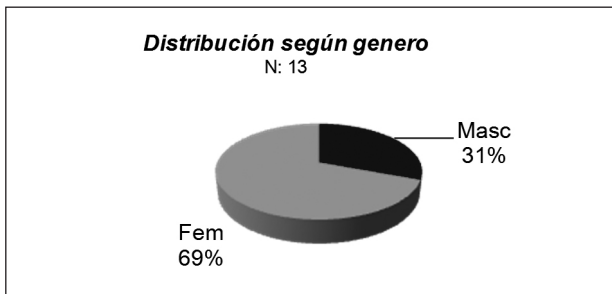
RESULTADOS

Fueron internados 13 pacientes con el diagnóstico de Miastenia Gravis, en planes de tratamiento quirúrgico, en el periodo en estudio. Se observó predominio del sexo femenino (69%), con una relación observada entre ambos sexos de 2,25/1 (**Gráfico 1**). El grupo etario con el mayor número de casos fue el comprendido entre 21 y 30 años (**Gráfico 2**). La edad promedio fue de 29,5.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes que presentaban los pacientes al ingreso fueron, ptosis palpebral en el 53,8%, diplopía y debilidad muscular generalizada en el 38,4%, disfagia en el 30,7%, debilidad en miembros superiores en el 23,1% de los mismos, entre otros (**Tabla 1**). Al utilizar la clasificación de Osserman se constata que el subtipo IIB es el más frecuente en el 76,9%.

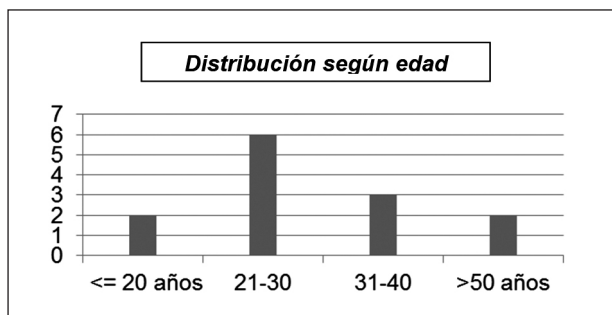
La totalidad de los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, se realizó una timectomía transternal en el 84,6% de los mismos y en el 15,4% se realizó una timectomía por VATS. Los hallazgos anatomopatológicos; hiperplasia tímica en el 69,2%, en el 23,1% atrofia tímica y en el 7,7% timoma. Como morbilidad se constató en 1 (7,7%) paciente la presencia de neumotórax pos retiro de tubo de drenaje mediastinal. No hubo casos de mortalidad en esta serie (**Tabla 2**).

En cuanto a los resultados de la respuesta al tratamiento quirúrgico, todos los pacientes inicialmente siguieron con piridostigmina y prednisona. La evolución fue la siguiente; el 23,1% (3) están sin medicación, el 46,1% (6) siguen tomando piridostigmina en menor dosis, el 23,1% (3) toman baja dosis de prednisona y al 7,7% (1) se le agrega azatioprina. Del total de pacientes tenemos seguimiento del 61,5% (8) hasta la fecha (**Gráfico 3**).



Fuente: Archivo de los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas.

Gráfico 1.



Fuente: Archivo de los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas.

Gráfico 2.

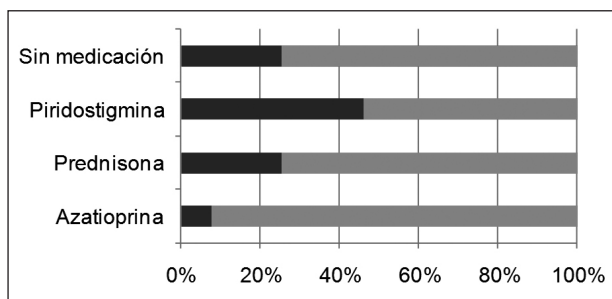


Gráfico 3: Respuesta al tratamiento quirúrgico de la Miastenia Gravis. N: 13

DISCUSIÓN

La Miastenia Gravis, si bien puede ocurrir en ambos sexos, se observa predominio en las mujeres, la presentación es de preferencia en pacientes jóvenes, con una edad promedio de 29,5 años y un rango etario comprendido entre 21 y 30 años con el mayor número de casos, coincidiendo los resultados con otros centros hospitalarios^(1,4,8,9).

Como manifestaciones clínicas más frecuente encontramos la ptosis palpebral, la diplopía, la debilidad generalizada y la disfagia en los pacientes, coincidiendo con otros resultados. Al utilizar la clasificación de Osserman el subtipo IIB es el más frecuente^(1,4,9,10).

Todos los pacientes fueron timentomizados, la técnica quirúrgica en la mayoría de los pacientes fue la transesternal, esta técnica era la de elección en las timentomías, hasta antes del advenimiento de la cirugía mínima invasiva, actualmente las últimas timentomías las realizamos por VATS con buenos resultados (menos dolor, menor estadía hospitalaria). Algunos estudios han comparado la timentomía VATS con los abordajes abiertos y

TABLA 1

SÍNTOMAS Y SIGNOS	Nº DE PACIENTES
Ptosis palpebral	7 (53,8%)
Diplopía	5 (38,4%)
Debilidad muscular generalizada	5 (38,4%)
Disfagia	4 (30,7%)
Debilidad en miembros superiores	3 (23,1%)
Disartria	2 (15,4%)
Parálisis Facial	1 (7,6%)
Trastornos de la fonación	1 (7,6%)

Fuente: Archivo de los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas.

TABLA 2

Tratamiento Quirúrgico	
Timentomía Transesternal	11 (84,6%)
Timentomía por VATS	2 (15,4%)
Histología	
Hiperplasia tímica	9 (69,2%)
Atrofia tímica	3 (23,1%)
Timoma	1 (7,7%)
Morbilidad	
Flebitis	2 (15,4%)
Neumotórax pos retiro de drenaje	1 (7,7%)

Fuente: Archivo de los servicios de cirugía del Hospital de Clínicas.

se ha encontrado que las tasas de remisión y de mejoría con cada técnica son comparables^(7,10).

Nuestros hallazgos anatomopatológicos, son comparables con los mencionados en la literatura y en trabajos realizados en algunos países (Chile, Colombia, México), en donde se observa la hiperplasia tímica en la gran mayoría de los casos y timomas entre el 10 y 20% de los casos aproximadamente^(8,9,10).

Los resultados obtenidos fueron satisfactorios al no registrarse mortalidad inmediata, con una baja morbilidad^(9,10).

En cuanto a la respuesta al tratamiento quirúrgico y los resultados a largo plazo observamos una mejoría en cerca del 90% de los pacientes timentomizados, remisión de los síntomas en el 23,1% y una disminución significativa de la dosis de piridostigmina en el 46,1% de los pacientes, se dice que la timentomía mejora el curso de la Miastenia Gravis en un tercio de los enfermos con timoma y en más de la mitad de los pacientes con timos no neoplásicos, nuestros hallazgos son comparables con los encontrados en la literatura y en otras series^(8,9,10).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nogués M. Enfermedades de la transmisión neuromuscular. En: Micheli F, Nogués M, Asconape J, Fernández M, Biller J, Tratado de Neurología Clínica. Editorial Médica Panamericana. 2003.
2. Víctor M. Miastenia grave y trastornos relacionados de la unión neuromuscular. En: Víctor M, Ropper A, Principios de Neurología. Mc Graw Hill Interamericana. 2002.
3. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. N Engl J Med 2016; 375(26):2570-81.
4. Martin A, Samuels AHR, Klein J. Principios de neurología. Ciudad de México: McGraw-Hill/ Interamericana Editores S.A.; 2016.
5. Meriggioli M. Myasthenia gravis: immunopathogenesis, diagnosis, and manage. Continuum Lifelong Learning in Neurology. 2009; 15(1): 35-62.
6. Bird SJ. Diagnosis of myasthenia gravis. UpToDate 2008; 16.2.
7. Jaretzki III A, Steinglass KM, Sonett JR. Thymectomy in the management of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004; 24:49-62.
8. Sánchez JL, Uribe CS, Franco A, Jiménez ME, Arcos Burgos LG, Palacios AC. Prevalencia de la Miastenia Gravis en Antioquia, Colombia. Rev Neurol 2002; 34: 1010-2.
9. González R. Miastenia Gravis: Resultados inmediatos y alejados de la timectomía transesternal extendida. Revista Médica de Chile 2018; 146: 460-9.
10. Navarro F, Perez A, Green L, Páramo R, Cicero R: Resultados de la timectomía máxima en miastenia gravis. Experiencia de 20 años en el Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax en el Hospital General de México. Influencia de la timectomía en dosis de piridostigmina y tres variables espirométricas en miastenia gravis. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2006; 16:252-7.