

## Timectomía por cirugía torácica videoasistida (vats) en miastenia gravis.

<sup>(1)</sup>Gonzalo Cardemil, Eduardo Fernández, Manfred Zink, <sup>(2)</sup>Guillermo Zepeda, Fernando Vargas, Carola Escobar.

### Resumen

Se reportan 10 pacientes con Miastenia Gravis a los cuales se les reseco el timo con técnica videotoracoscópica en este centro universitario.

Desde Mayo de 1997 a Agosto de 2000, 10 pacientes que padecían de Miastenia Gravis, 7 mujeres y 3 hombres, con una edad promedio de 33 años y un rango de edad de 17 a 52 años, fueron sometidos a timectomía utilizando la técnica de VATS. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de aproximadamente 15 meses con un rango de 2 a 26 meses.

La técnica quirúrgica incluyó una vía de abordaje por el lado derecho en 9 pacientes y bilateral en 1.

El tiempo promedio de operación fue de aproximadamente 3 horas, con un rango de 1 a 4 horas. No hubo mortalidad operatoria y ningún paciente presentó complicaciones intra o postoperatorias. Asimismo no

hubo casos que requirieran ventilación mecánica.

El tiempo promedio de días postoperatorio fue de aproximadamente 2 días con un rango de 1 a 5 días.

El análisis de este grupo nos muestra que los resultados son buenos en dos casos, con mejoría parcial en 4 casos. El tiempo de control aún breve nos sugiere que podrían mejorar. Así mismo el tiempo de evolución parece aconsejar indicaciones quirúrgicas más precoces.

Se concluye por los resultados obtenidos que la timectomía por VATS es apropiado para el tratamiento de la Miastenia Gravis, lo cual concuerda con las informaciones obtenidas de la literatura mundial.

Palabras claves: Miastenia Gravis- VATS – Timectomía.

### Summary

Ten patients with Myasthenia Gravis are reported in our University Centre between May 1997 and August 2000, whose thymuses were resected through videothoracoscopic technique, VATS.

Seven of them were women and three were men, with an average age of 33 years, ranging from 17 to 52 years.

Illness average evolution period was approximately 15 months, ranging from 2 to 26 months.

Surgical technique included right side procedure with 9 patients and bilateral procedure with one of them.

Surgery lasted on average approximately 3 hours, ranging from 1 to 4 hours. There was no surgical mortality, no complications during nor after the procedures and none of the cases required mechanical ventilation.

Postsurgery required an average of 2 days, ranging from 1 to 5 days.

<sup>(1)</sup>Unidad de Cirugía Torácica, Departamento de Cirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile,  
<sup>(2)</sup>Interno de Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

*Two cases of this group had satisfactory clinical recovery and with 4 of them only partial recovery was obtained.*

*Postsurgery control period has not been long enough, suggesting that a longer period should offer better results.*

*Relating surgery results with illness evolution time makes advisable an early surgical indication.*

*In accordance with worldwide reports we conclude that Thymectomy by VATS is an appropriated treatment for Myasthenia Gravis.*

*Key words: Myasthenia Gravis -VATS- Thymectomy.*

## Introducción

La Miastenia Gravis es una enfermedad neuromuscular crónica autoinmune caracterizada por debilidad y fatigabilidad de la musculatura esquelética <sup>(1)</sup>.

Estos síntomas se producen por el bloqueo a nivel de la unión neuromuscular por anticuerpos anti-receptor nicotínico de acetilcolina. Aproximadamente un 90% de los pacientes presenta este tipo de anticuerpos detectables en el plasma <sup>(2)</sup>.

La patogénesis de esta enfermedad está relacionada con la mantención de la función de la glándula tímica, siendo observable este hecho en patologías como el timoma y la hiperplasia linfoide tímica <sup>(3)</sup>.

En la actualidad, la timectomía es el tratamiento de elección en pacientes con miastenia gravis y timoma, en miastenia generalizada sin timoma y en pacientes seleccionados con miastenia en grados menores <sup>(4,5)</sup>.

La timectomía tradicional efectuada por vía transcervical y la transesternal han demostrado tener buenos y duraderos resultados <sup>(6,7)</sup>. La primera vía es mejor aceptada por los pacientes dado sus buenos resultados estéticos y además proporciona un campo suficiente para efectuar una timectomía anatómicamente completa. Los seguidores de la vía transesternal aducen que las variaciones anatómicas del timo son tan frecuentes que una resección completa sólo es posible con una exposición máxima del mediastino <sup>(7)</sup>. Por otro lado, la localización de timo ectópico o nidos de células tímicas tanto en grasa preesternal anterior como en áreas costofrénicas con frecuencias de 14.8% y 33.3% en miastenias refractarias a timecto-

mía, avalarían técnicas más agresivas <sup>(3,8)</sup>. Sin embargo, las casuísticas acumulativas comparadas de ambas técnicas son muy similares.

Existe en la actualidad consenso de que la eficacia de la timectomía como tratamiento de la miastenia gravis se relaciona con:

- La resección completa del timo.
- La precocidad en el diagnóstico y en la indicación quirúrgica cuando corresponda.
- La edad, siendo mejores los resultados en pacientes jóvenes.
- Con la presencia de timoma, siendo éste un factor que ensombrece el pronóstico <sup>(5)</sup>.

Desde el advenimiento de la videotoracoscopia, diversos procedimientos han sido exitosamente practicados con este método <sup>(9)</sup>. Por tratarse de una técnica recientemente incorporada, está aún por definirse el rol definitivo que ocupará en la resolución de varias patologías pleurales, pulmonares y mediastínicas. El acceso por videocirugía para la patología que nos preocupa resulta atractivo por múltiples razones:

- es técnicamente factible
- tiene excelente resultado estético
- menor morbilidad perioperatoria
- mortalidad asociada a la técnica no ha sido descrita a la fecha
- disminución del dolor postoperatorio y de estadía intrahospitalaria.

La primera serie de timectomía por VATS fue publicada en 1996 <sup>(10)</sup>, luego fue seguida por varias otras <sup>(3,11)</sup>.

La técnica presenta variaciones según los grupos quirúrgicos. Así, la posición del enfermo varía del decúbito lateral <sup>(12,13)</sup> a posiciones supinas <sup>(14)</sup>. La óptica utilizada va de un rango de 0° <sup>(15)</sup> a 30° <sup>(10)</sup> según sea la publicación. Hay grupos que utilizan la vía de abordaje derecho <sup>(16)</sup>, y otros el izquierdo <sup>(12)</sup>. El abordaje bilateral, con un tiempo principal por derecha, ha sido también propuesto.

En nuestro centro académico, desde el año 1990 se utiliza la técnica videotoracoscópica para el tratamiento de diferentes patologías torácicas.

En el lapso de tres años se han realizado 10 timectomías en pacientes que sufrían de Miastenia Gravis, siendo el objetivo de este trabajo realizar una revisión de los resultados.

#### Pacientes y métodos

Desde Mayo de 1997 a Agosto de 2000, un total de 10 pacientes que padecían de Miastenia Gravis fueron sometidos a timectomía utilizando la técnica de VATS. El diagnóstico de esta enfermedad se realizó utilizando un criterio eminentemente clínico, destacando además la comprobación del cuadro usando electromiografía o prueba de Tensilón. En todos los pacientes se realizaron estudios de imágenes del timo. El estudio, clasificación pre y postoperatorias y la indicación de cirugía fue efectuado por miembros del Departamento de Neurología de nuestro Hospital.

La distribución de los pacientes según sexo, edad, tiempo de enfermedad y etapa de su enfermedad se-

gún la clasificación de Osserman se observa en la Tabla 1.

Tal como se desprende de la tabla N° 1, del total de pacientes 7 fueron mujeres y 3 hombres. La edad promedio fue de 32.5 años (rango de 17 a 52), el tiempo promedio de enfermedad fue de 14.9 meses (rango de 2 a 26) y en relación a la clasificación de Osserman, 5 se encontraban en la etapa II A, 3 en la etapa III y 2 en la II B.

Todos los pacientes al momento de la operación estaban con tratamiento médico con anticolinesterásico (Pyridostigmina 60 mg) y corticoesteroides (prednisona) en dosis alternadas. Un paciente además requirió inmunoglobulinas antes de la operación.

#### Técnica quirúrgica

El grupo analizado corresponde a nueve pacientes intervenidos por abordaje derecho y uno bilateral.

En el abordaje en decúbito lateral la posición del equipo es más cómoda, el pulmón cae naturalmente y se evita que la línea de visión interfiera con las de

Tabla 1

*Distribución de los pacientes según sexo, edad, tiempo de enfermedad y clasificación de su enfermedad.*

N° Paciente	Sexo	Edad (años)	Tiempo de enfermedad (ms)	Clasificación de Miastenia Gravis (Osserman)
1	F	22	16	III
2	F	51	2	II A
3	F	20	24	III
4	M	25	6	II A
5	M	52	8	II B
6	F	27	8	II A
7	F	45	26	III
8	M	18	10	II A
9	F	17	25	II B
10	F	48	24	II A

trabajo y el abordaje al timo es más fácil desde posterior.

En la toracoscopia derecha se tiene una mejor visión de la cava y del receso entre ésta y la vena Innominada, que con frecuencia es el punto más difícil de la disección (17).

En la técnica lateral usamos por lo general 3 trócares de 10 mm ubicados en la línea axilar media, es muy importante ubicar los trócares en la dirección y distancia relativa adecuada. Puede ser útil un trócar accesorio para la separación de las estructuras mediastínicas, su colocación y ubicación debe ser evaluada según sea el caso. El uso de trócares de 10 mm permite variar la posición de la cámara lo que suele ser de gran utilidad.

La óptica de 30° se ha demostrado como valiosa, sin embargo no existe en todos los centros. Nuestros casos han sido operados todos con óptica convencional de 0°.

La disección se facilita levantando primero la grasa del mediastino anterior, luego de abrir ampliamente la pleura mediastínica por sobre el nervio frénico. Al

continuar la disección hacia cefálico es posible quedar trabajando entre éste y la emergencia de la arteria mamaria, la que no es necesario seccionar. Se procede a levantar el timo desde caudal con una mezcla de disección roma y bisturí, eléctrico o de microondas.

Se avanza hasta visualizar el receso pleural del lado contralateral, limitando la disección hasta el frénico por dorsal y la arteria mamaria por ventral de ese lado.

Estas etapas son por lo general técnicamente sencillas hasta llegar delante de la vena Innominada, la separación entre ésta y el timo debe hacerse con cuidadosa disección roma, hasta ubicar los paquetes vasculares de posición súpero lateral, los cuales se seccionan entre clips. Liberado así el timo se moviliza, visualizándose ocasionalmente 1 ó 2 pequeñas venas superiores. Desprendida la pieza se introduce en una bolsa de plástico resistente, con el objeto de que el órgano extraído no quede en contacto con los tejidos de la pared costal. La colocación de drenajes pleurales es opcional, en nuestros últimos casos se han omitido,

Tabla 2

*Distribución de los pacientes según tiempo de operación, complicaciones intraoperatorias, días postoperatorios y anatomía patológica.*

Nº de Paciente	Tiempo de operación (horas)	Complicaciones intraoperatorias	Días postoperatorios	Anatomía Patológica
1	3	No	2	Timolipoma
2	4	No	5	Timoma
3	2.5	No	3	Timolipoma
4	3	No	2	*HFL
5	1	No	2	Timoma
6	2.5	No	1	*HFL
7	3.5	No	4	**TAT
8	1	No	1	*HFL
9	3	No	2	*HFL
10	2.5	No	2	Timolipoma

\*HFL= Hiperplasia folicular linfoide.

\*\*TAT= Tejido adiposo con restos involutivos de timo.

lo que facilita el control postoperatorio del dolor y disminuye la estadía hospitalaria.

El abordaje bilateral debe considerarse obligatorio en los casos de timos muy grandes y en la exploración por timos remanentes<sup>(3)</sup>. Nuestro grupo lo efectúa desde Enero del 2000 en forma rutinaria.

#### Resultados

Los resultados obtenidos por nuestro equipo quirúrgico en relación al tiempo de duración de la operación, presencia o no de complicaciones intraoperatorias, estadía postoperatoria y estudio histológico de la pieza extraída de cada paciente se pueden apreciar en la Tabla 2.

Del análisis de la Tabla N° 2 concluimos que el tiempo promedio de operación fue de 2.6 horas (rango entre 1 y 4 horas). No hay morbimortalidad intra ni postoperatoria. El tiempo promedio de días postoperatorios fue de 2.4 (rango de 1 a 5 días). Las piezas tímicas extraídas fueron analizadas por anatomía patológica con los siguientes resultados: 4 hiperplasias foliculares linfoides, 3 timo lipoma, 2 timomas, y 1 tejido adiposo con restos de timo involutivos.

Todos los casos se evaluaron con suspensión de corticoides. Se consideró sin mejoría cuando la dosis requerida de pyridostigmina fue igual o similar a la del preoperatorio. Mejoría parcial cuando la dosis postoperatoria fue por lo menos la mitad de la preoperatoria. Sano cuando no requirió terapia.

Como puede desprenderse del análisis de los resultados de estos 10 pacientes 2 pueden considerarse sanos, 4 han experimentado mejoría y el mismo número

Tabla 3

Resultados según tiempo de seguimiento postoperatorio.

	24 meses	12 meses
<b>Sin mejoría</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Mejoría parcial</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Sano</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>6</b>

Tabla 4

Resultados según edad.

	Menores de 40 años	De 41 a 50 años	De 51 a 60 años
<b>Sin mejoría</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>Mejoría parcial</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Sanos</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>2</b>

Tabla 5

Resultados según tiempo de evolución de la enfermedad.

	Menos de 16 meses	Más de 16 meses
<b>Sin mejoría</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>Mejoría parcial</b>	<b>3</b>	<b>1</b>
<b>Sanos</b>	<b>2</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>4</b>

Tabla 6

Resultados según clasificación de Ossermann.

	II A	II B	III
<b>Sin mejoría</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Mejoría parcial</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
<b>Sanos</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>3</b>

ro de pacientes ha seguido igual. Dado el insuficiente tiempo de seguimiento es probable que los controles alejados mejoren. (Tabla 3)

Nos parece significativo que solo 1 paciente mayor de 40 años obtenga mejoría y que solo 1 paciente con más de 17 meses de evolución mejore parcialmente, sin embargo dado el pequeño volumen de la muestra es riesgoso precisar conclusiones. (Tablas 4, 5 y 6)

#### Discusión

La Miastenia Gravis es una enfermedad en la cual la timectomía ha demostrado ser una terapia efectiva

en presencia de Timoma y enfermedad sistémica sin Timoma.

Con la introducción en el mundo, a principios de la década de los 90, de una nueva técnica quirúrgica para la realización de cirugía torácica llamada VATS y su posterior empleo para la realización de timectomía en el tratamiento de la Miastenia Gravis, se buscó obtener los mismos beneficios que con la cirugía tradicional (transcervical y transesternal), con menos morbilidad y estadía postoperatoria.

Existe controversia en la literatura acerca de cuál es la mejor técnica para su realización. Así, Roviario y cols operan por VATS izquierda aunque reconocen que por videotoracoscopia derecha se puede abordar mejor la zona del timo vecina a la vena cava superior.<sup>(12)</sup> Mack opera con el paciente en decúbito supino colocando un rollo que deja al paciente en posición de 30°.<sup>(10)</sup>

No existen estudios comparativos randomizados de las diferentes técnicas. Para comparar su eficacia el único medio conocido de medición es la respuesta clínica<sup>(10)</sup>. Siendo la Miastenia Gravis una enfermedad crónica de patrón muy variable, la evaluación del resultado operatorio puede ser muy difícil. La comparación de diferentes series publicadas está dificultada por su heterogeneidad, pues incluyen clasificaciones disímiles, grupos etarios diferentes, uso variable de terapia esteroidea e incluso en algunas, la exclusión de los timomas.

Con todas estas excepciones, las series de timectomías por videotoracoscopia de Mack<sup>(10)</sup> y de Mantegazza<sup>(11)</sup>, no muestran diferencias estadísticas con nueve series con técnicas transesternales, cervicales o una combinación de ambas, mostrando en el total de la serie, incluyendo timomas, una remisión completa al año y dos años de 17.4% y 26.7%.

Siguiendo esta tendencia mundial, a partir del año 1990 comenzamos a realizar VATS en nuestro centro académico para tratar diversas patologías que afectaban el tórax como empiemas pleurales, hemotórax,

biopsias, entre otras enfermedades. Así, después de 7 años de experiencia, en Mayo de 1997 realizamos la primera timectomía por VATS en un paciente portador de Miastenia Gravis. De esta forma, hasta Agosto del 2000 hemos realizado 10 timectomías utilizando VATS para el tratamiento de esta enfermedad.

La preparación preoperatoria que se logra con dosis alternadas de prednisona es muy eficiente. En caso de que los pacientes estén sintomáticos se les prepara utilizando plasmaféresis, o bien, usando gammaglobulinas durante los 5 días previos a la cirugía.

La técnica quirúrgica fue la misma en los primeros 9 pacientes operados e incluyó la vía de abordaje por el lado derecho con el paciente en decúbito lateral izquierdo, colocación de 3 trócares y óptica Storz de 0°.

Los resultados que hemos obtenido en este departamento con el uso de VATS han sido prometedores, ya que hemos observado ausencia de mortalidad y complicaciones intraoperatorias y regresión del cuadro sindromático de la enfermedad dentro de lo esperado.

Después de esta serie hemos adoptado rutinariamente la técnica de abordaje bilateral, si bien la mayor parte de la resección se efectúa por la derecha creemos que la complementación por la izquierda no aumenta apreciablemente el tiempo operatorio y da mejor control de la grasa mediastínica y pericárdica de ese lado.

En resumen, la técnica de timectomía por videotoracoscopia es tan efectiva como las otras técnicas establecidas para el tratamiento de la miastenia. Es una técnica avanzada pero al alcance de cualquier cirujano con entrenamiento. Es factible de ser usada en las patologías benignas del timo, su utilidad en los casos de timoma localizado aún deben ser evaluados con un mayor seguimiento, aunque los resultados iniciales son prometedores y no ha sido usada en timomas invasores.

Finalmente, sus mejores resultados cosméticos, su breve postoperatorio y mejor control del dolor deberían tender a que la timectomía por VATS sea indicada en etapas iniciales de la miastenia gravis. La resección completa del timo y de la grasa mediastínica con una baja morbilidad es la contribución que puede ofrecer la cirugía en la terapia de esta compleja patología.

#### Referencias

1. Lisak RP, Barchi RL.  
*Myasthenia Gravis*. Philadelphia: Saunders, 1982.
2. Vincent A, Newsom-Davis J.  
*Acetylcholine receptor antibody as a diagnostic assays*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 1246-52.
3. Scelsi R, Ferro M, Scelsi L, Novellino L, Mantegazza R, Cornelio F, Porta M, Longoni C, Pezzuoli G.  
*Detection and morphology of thymic remnants after Video Assisted Thorascopic Extended Thimectomy (VATET) in patients with myasthenia gravis*. *Int Surg* 1996; 81: 14-7.
4. Lanska D.J.  
*Indications for thymectomy in myasthenia gravis*. *Neurology* 1990; 40: 1828-9.
5. Frist WH, Thirumalai SH, Doering Ch, Merrill W, Stewart J, Fenichel G, Bender H.  
*Thymectomy for the myasthenia gravis patient: factors influencing outcome*. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 334-8.
6. Kirchner PA, Osserman KE, Kark AE.  
*Studies in myasthenia gravis. Transcervical total thymectomy*. *JAMA* 1969; 209: 906-10.
7. Jaretzky A, Penn AS, Younger DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE et al.  
*Maximal thymectomy for myasthenia gravis*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 747-57.
8. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y.  
*Distribution of thymic tissue in the anterior mediastinum: current procedures in thymectomy*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 747-51.
9. Mack M, Aronoff RJ, Acuff TE, Douthit MB, Bowman RT, Ryan WH.  
*The present role of thoracoscopy in the diagnosis and treatment of diseases of the chest*. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 403-9.
10. Mack MJ, Landreneau RJ, Yim AP, Hazelrigg, Scruggs GR.  
*Results of video assisted thymectomy in patients with myasthenia gravis*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1352-60.

11. Mantegazza R, Confalioni P, Antozzi C, Novellino L, Ferro MT, Porta M, Pezzuoli G, Cornelio F.

*Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) in myasthenia gravis. Annals New York Academy of Sciences* 1988; 841: 749-52.

12. Roviato G, Rebuffat C, Varoli F, Vergani C, Maciocco M, Scalambra SM.

*Videothoracoscopic excision of mediastinal masses: indications and technique. Ann Thorac Surg* 1994; 58: 1679-84.

13. Demmy TI, Krasna MJ, Detterbeck FC, Kline GG, Kohman LJ, De Camp MM, Wain JC.

*Multicenter VATS experience with mediastinal tumors. Ann Thorac Surg* 1998; 66: 187-92.

14. Ng JW, Yeung GII, Cheng DP.

*Video assisted thymectomy in patients with myasthenia gravis: lateral versus supine position. J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 265 (Letters to Editor).

15. Lewis RJ, Caccavale RJ, Sisler GE.

*Imaged thoracoscopic surgery: a new thoracic technique for resection of mediastinal cysts. Ann Thorac Surg* 1992; 53: 318-20.

16. Yim APC.

*Video Assisted thoracoscopic resection of anterior mediastinal masses. Int Surg* 1996; 81: 350-3.

17. Cardemil G.

*Timectomía por Videotoracoscopia. Rev Chilena de Cirugía* 2001; 53: 312-5