

# Timectomía como tratamiento en el niño con miastenia gravis

Drs. Leopoldo Briceño Iragorry h, Aura Varela, Rafael Oropeza, Nubia Sánchez, Diego Soler, Carlos Prada Silvy, Alberto Abadí

Cátedra Clínica Quirúrgica Pediátrica, Neuro Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario de Caracas.

## RESUMEN

*Se presenta un estudio de 16 niños con miastenia gravis, a los cuales se les practicó timectomía transesternal en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. La edad promedio fue de 9,5 años, con extremos entre 4 y 12. Hubo 12 hembras (75%) y 4 varones. La duración promedio de los síntomas fue de 2,5 años. Se utilizó la clasificación de Osserman en el pre y post operatorio. Los métodos diagnósticos utilizados incluyeron: electromiografía, test de tensilón, determinación de anticuerpos, radiografía y tomografía axial computarizada. Como tratamiento médico previo se empleó piridostigmina y prednisona. En dos casos hubo rotura de la pleura durante la intervención. Se concluye que la timectomía como tratamiento de la miastenia en la edad infantil, es una parte importante en la evolución satisfactoria de estos pacientes.*

**Palabras claves:** Timo. Miastenia gravis.

## SUMMARY

*We report a study of 16 children with myasthenia gravis, to whom transesternal thymectomy was performed at the Pediatric Surgical Service of the "Hospital Universitario de Caracas". Mean age was 9,5 years, extremes 4 to 12. There were 15 females and 4 males. Average length of symptoms was 2,5 years. Osserman's classification was used in pre and post surgery. Diagnostic methods included: electromyography, tensilón test, antibody determination, radiography and computed axial tomography. Piridostigmine and prednisone were used as previous treatment. In two cases there was rupture of pleura during surgery. It is concluded that thymectomy as treatment of myasthenia during infancy is an important part of the satisfactory evolution of these patients.*

**Key words:** Thymus. Myasthenia gravis.

## INTRODUCCION

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune crónica en la cual existe una producción sostenida de un anticuerpo IgG que bloquea el receptor nicotínico de acetilcolina en la membrana post-sináptica (1,2).

Se han descrito dos teorías que tratan de explicar la etiología de la MG que son:

- 1- teoría celular: donde el niño produce los linfocitos inmunocompetentes los cuales colonizan las demás formaciones linfáticas y, también produce un factor hormonal que estimula las células precursoras de las otras estructuras linfoides, transformándolos en linfocitos inmunocompetentes,
- 2- teoría tímica: donde el timo recibe células embrionarias derivadas de la médula ósea, las cuales, transformadas en linfocitos tímicos, irían a colonizar las formaciones linfoides (3).

Aproximadamente el 50% de los pacientes con MG presenta un timo anormal, de los cuales el 70% corresponde a timos hiperplásicos (niños y adultos jóvenes); el 15% presenta tumoraciones y el otro 5% entre atrofia y cáncer tímico.

Por otra parte el timo normal no presenta centros germinales a diferencia del timo de los pacientes miasténicos (1).

El tratamiento quirúrgico de la MG se basa en la extirpación del tumor, cuya técnica fue descrita por Blalock en 1939 (citado en 4). Dicha técnica hace que los pacientes timectomizados mantengan una mejoría más prolongada de síntomas y un menor requerimiento de medicación que aquellos que no son intervenidos. Estos resultados son mejores en niños que en adultos, lo cual ha hecho que la indicación de la timectomía en la edad infantil se generalice, independientemente de la gravedad de la enfermedad.

**MATERIALES Y METODOS**

Se analizan historias clínicas de 16 pacientes con diagnósticos de MG que fueron intervenidos quirúrgicamente (timectomía transesternal) en el Servicio de Cirugía Pedriática del Hospital Universitario de Caracas durante los años 1970-1994, en edades que oscilaron entre 4 años y 12 años con un promedio de 9 1/2. Doce (75%) correspondieron a hembras y 4 (25%) a varones.

Por los síntomas, en el momento del preoperatorio, fueron clasificados de acuerdo a la descripción de Osserman (4-5) (Cuadro 1). La Figura 1 muestra la distribución de nuestros pacientes.

Los exámenes complementarios realizados,

Cuadro 1

Clasificación de Osserman	
I	Debilidad de músculos extraoculares
II	Debilidad generalizada bulbar y esquelética a) leve b) moderada
III	Forma aguda fulminante con manifestaciones bulbares severas
IV	Forma tardía y severa
V	Atrofia muscular

Cuadro 2

Estudios diagnósticos				Procedimientos	
Síntomas miasténicos	Anamnesis examen físico	Lab	Eléctricas Pueba de Jolly Pueba de "fibra única"	Tiroides	Hormonas Tiroideas
				Farmacológicos	Anticuerpos contra hormonas tiroideas
			Serológico Anticuerpo Contra recep. Acetil-colina	Timona	TAC.
				*Enfermedad vascular del colágeno. (Lupus eritematoso congénito, polimiositis)	
				Preparación de células LE AC fluorescentes (Fana). Creatinafosfocinasa. Velocidad de eritro-sedimentación	
				*Aplasia eritrocítica. *Esclerosis múltiple *Síndrome fármaco inducido (penicilamina)	

**MIASTENIA GRAVIS**  
OSSERMAN PREOPERATORIO  
N= 16 PACIENTES

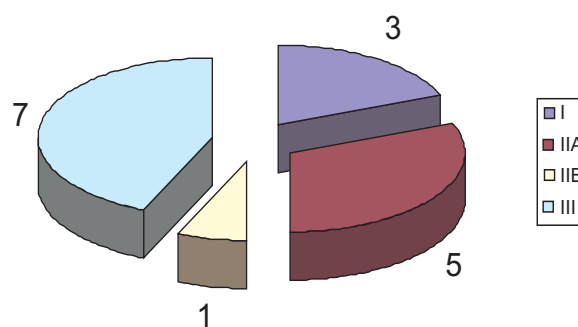


Figura 1

Miastenia gravis. Resultados preoperatorios (Osserman)

además de los de rutina, incluyeron, electromiografía, test de tensilón, determinación de anticuerpos, radio y tomografía axial computada (TAC) de tórax; las características clínicas y métodos diagnósticos se mencionan en el Cuadro 2.

El tratamiento médico inicial fue farmacológico basado en piridostigmina y prednisona en dosis variables. Dos pacientes ameritaron tratamiento



Figura 2

Tomografía axial. Timo hipertrófico.

con plasmaféresis previo a la cirugía.

Las indicaciones de timentomía fueron: la poca respuesta al tratamiento farmacológico, la presencia de hiperplasia tímica por TAC. La duración de la clínica miasténica desde su diagnóstico hasta la cirugía, osciló entre 9 meses y 4 años con un promedio de 2 1/2. En todos los casos se hizo examen histológico del material extirpado.

### RESULTADOS

Hubo complicaciones derivadas de la técnica quirúrgica como ruptura de pleura en 2 pacientes. Todos los pacientes fueron llevados inmediatamente a la Unidad de Terapia Intensiva al salir de cirugía. No hubo complicaciones en el post-operatorio inmediato, permaneciendo un promedio de 48 horas en dicha unidad.

Se clasificó la respuesta de la timentomía según los datos que muestra el Cuadro 3 y Figura 2 (4-5) encontrando:

- 7 pacientes tipo A
- 4 pacientes tipo B
- 2 pacientes tipo C-B
- 1 paciente tipo C
- 1 paciente tipo F

(para el momento de la realización del presente trabajo existía un paciente en post-operatorio inmediato).

### DISCUSION

Cuadro 3

Clasificación según respuesta a timentomía (Osserman)

- A Remisión completa sin medicación
- B Mejoría marcada con menor dosis de fármaco
- C Mejoría marcada sin disminuir los fármacos
- D No mejoría pero se disminuyen los fármacos
- E Igual al preoperatorio
- F Peor al preoperatorio

Millichap y Dodge. Citados por: Navarro y col. (4), Heinen y col. (5)

**MIASTENIA GRAVIS**  
RESULTADOS POSOPERATORIO (OSSERMAN)

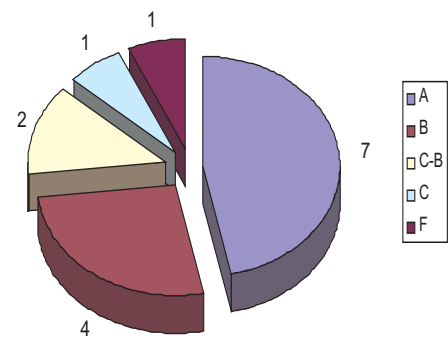


Figura 3

Miastenia gravis. Resultados postoperatorios (Osserman)

La historia de la timentomía para pacientes con miastenia gravis data desde 1912, cuando Sauerbruch extirpó el timo en un paciente con hipertiroidismo asociado con MG. Pero la timentomía no fue reportada como tratamiento de la MG (6-9).

El timo, en condiciones normales, tiene importancia en el desarrollo de la inmunidad mediada por células. La asociación frecuente de la MG con anomalías tímicas del tipo hiperplasia, la correlación entre la intensidad de esta hiperplasia con el tiempo de evolución de la enfermedad y el efecto beneficioso de la timentomía, constituyen evidencias de la importancia del timo en la patogenia de la MG (10). El estudio de los pacientes con presencia de MG puede resumirse en la Figura 4. El tratamiento tradicional

## TIRECTOMIA EN MG

de la MG ha sido las drogas inhibidoras de la colinesterasa que actúan manteniendo la concentración local de acetil- colina permitiendo un mayor contacto con los receptores. De las drogas disponibles la más usada en la piridostigmina. La mejoría que producen estos medicamentos no es completa, contituyen sólo un tratamiento sintomático; la tirectomía, que al principio se usó de manera empírica, es ahora considerada como un tratamiento que ofrece mayores posibilidades de remisión completa y duradera. Las indicaciones para realizar la tirectomía son dos: primero, la presencia de tumoración mediastínica y, segundo, todos aquellos pacientes con respuesta inadecuada al tratamiento médico (11-15).

Si realizamos una breve revisión embriológica encontraremos que existen en los embriones de 4 semanas las llamadas bolsas faríngeas; la tercera y

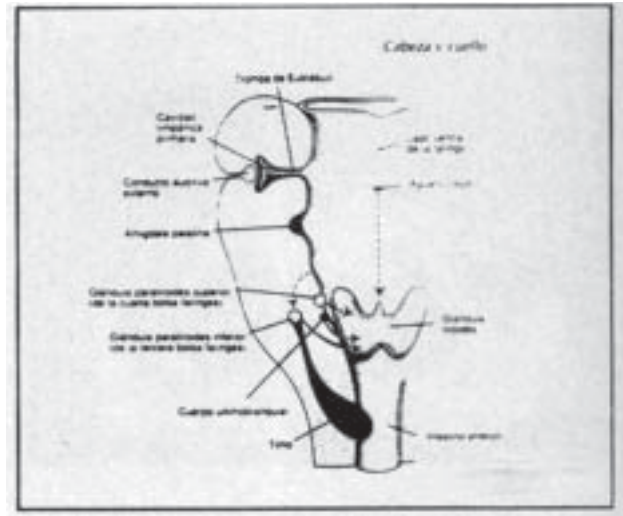


Figura 5.  
Embriología. Desarrollo del timo

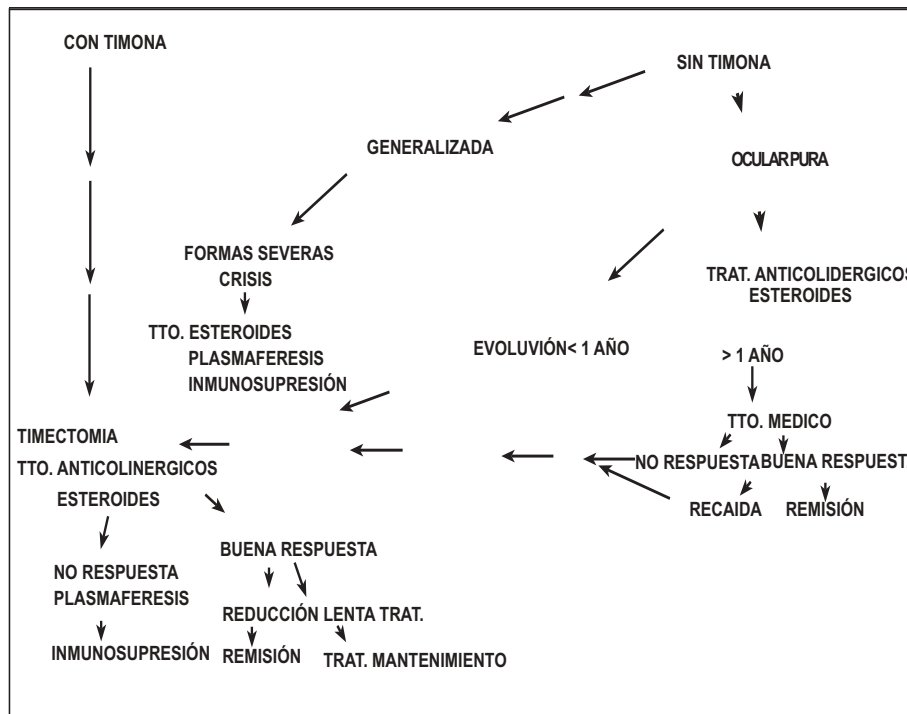


Figura 4. Manejo de la miastenia gravis

cuarta bolsa poseen prolongaciones o alas dorsales y ventrales; en la quinta semana el epitelio del ala dorsal se diferencia en la glándula paratiroides inferior, mientras la porción ventral forma el timo; los primordios de ambas glándulas pierden su conexión con la pared faríngea y el timo migra en dirección caudal y medial, llevando consigo a la paratiroides hasta el tórax donde se fusiona con el lado contrario. El desarrollo y crecimiento del timo continúa aún después del nacimiento hasta la pubertad. Esto nos daría cierta explicación sobre los abordajes descritos para la timectomía como son:

- 1- abordaje cervical; descrito por Crotti; con ellas se obtienen buenos resultados (4) y tiene como ventajas, ausencia de dolor torácico, cicatriz más estética y facilita la movilización y deambulación tempranas, disminuye el tiempo de ventilación mecánica y de hospitalización. Sus desventajas: recidivas por extirpaciones incompletas, necesidad de traqueostomía de rutina, necesidad de realización de mediastinoscopia previa;
- 2- abordaje transesternal, descrito por Blalock en 1939 y popularizado por Keynes; permite una mejor identificación de los límites de la glándula, la cual confunde sus lóbulos inferiores con la grasa peripleural y mediastínica, también disminuye el riesgo de lesión del frénico o el sangrado incontrolado del campo quirúrgico.

El tiempo de enfermedad prequirúrgica constituye un factor pronóstico de significación en la remisión de los pacientes timectomizados.

La timectomía como tratamiento de la miastenia gravis en la edad infantil es una parte importante en la evolución satisfactoria de estos pacientes. Aconsejamos el uso del abordaje transesternal para manejo sistemático de estos pacientes.

#### REFERENCIAS

1. Zurita I, Chocron F, Rodríguez M, Rincón N. Miastenia gravis, efecto de la timectomía. *Rev Venez Cir* 1993;46:69-74.
2. Berlanga L, Rincón N, Ramírez N, Kiriakidis M. Efectos de la timectomía en la miastenia gravis. *Rev Venez Cir* 1989;42:20-24.
3. García G, Senior G. Patología del timo. Concepto inmunológico y miastenias gravis. *Gac Méd Caracas* 1973;81:151-157.
4. Navarro M, Cano I, Vilario A, Cuadros J, et al. Tratamiento quirúrgico de la miastenia gravis en niños mediante timectomía transesternal. *Cir Ped* 1991;4:26-29.
5. Heinen F, Arroyo H, Massaro M, Tememboun S. Timectomía en el tratamiento de la miastenia gravis en niños, experiencia inicial. *Cir Inf* 1993:152-157.
6. Campbell J, Bisio J, Campbell T. Surgical treatment of myasthenia gravis in childhood. *J Ped Surg* 1983;957-861.
7. Yousef S. Thymectomy for myasthenia gravis in children. *J Ped Sur* 1983;18:537-541.
8. Berlanga L. Miastenia gravis, valor pronóstico de los factores que afectan la evolución post-operatoria. *Rev Venez Cir* 1990;43:9-12.
9. Sarvat H, McGarry J. Effective treatment of infantile myasthenia gravis with prednisone and thymectomy. *Neurology* 1977;27:550-553.
10. Borges J, Velásquez M. Tratamiento actual de la miastenia gravis a propósito de nuestra experiencia en el servicio de Neurología en H.U.C. *Gac Méd Caracas* 1983;91:125-143.
11. Hsinug M, Liany K Hoy W, Shiun B, et al. The outcome of thymectomy in non thymomatous myasthenia gravis. *Surg Gynecol Obstet* 1988;166:436-440.
12. Benyamin S, McCommack L, Effler D, Gravis L. Primary tumors of the mediastinum. *Chest* 1972;62:297-303.
13. Clark R, Roger Ch, Ferguran T, Weldon C, et al. Thymectomy for myasthenia gravis in the young adult. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:696-701.
14. Masaoka A, Nagaoka Y, Kotake Y. Distribution of thymic tissue at the anterior mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Sur* 1975;70:747-754.
15. Abadí A, Troncoso L, Barragan C. Manejo de la miastenia gravis en el niño. *Arch Venez Pueric Pediat* 1983;46:43-48.