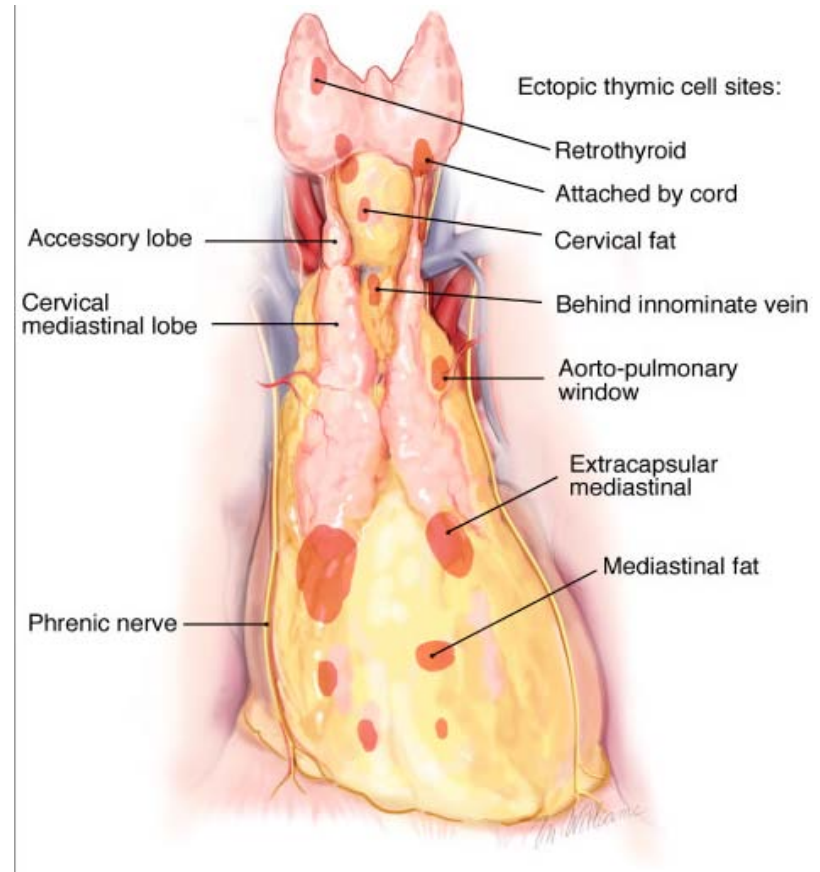


# Curso de Actualización en Miastenia Gravis



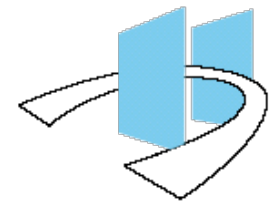
# Timectomía en el tratamiento de la Miastenia Gravis

**F. Heras Gómez**

Servicio de Cirugía Torácica

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

[www.felixheras.es](http://www.felixheras.es)



# Miastenia Gravis (MG)

**Enfermedad autoinmune crónica con afectación neuromuscular**

## **Clínica:**

**Fatigabilidad anormal al esfuerzo de músculos voluntarios**

## **Electrofisiológica:**

**Decremento de la respuesta a la estimulación repetitiva**

## **Farmacológica:**

**Mejoría de los síntomas con anticolinesterásicos**

## **Inmunológica:**

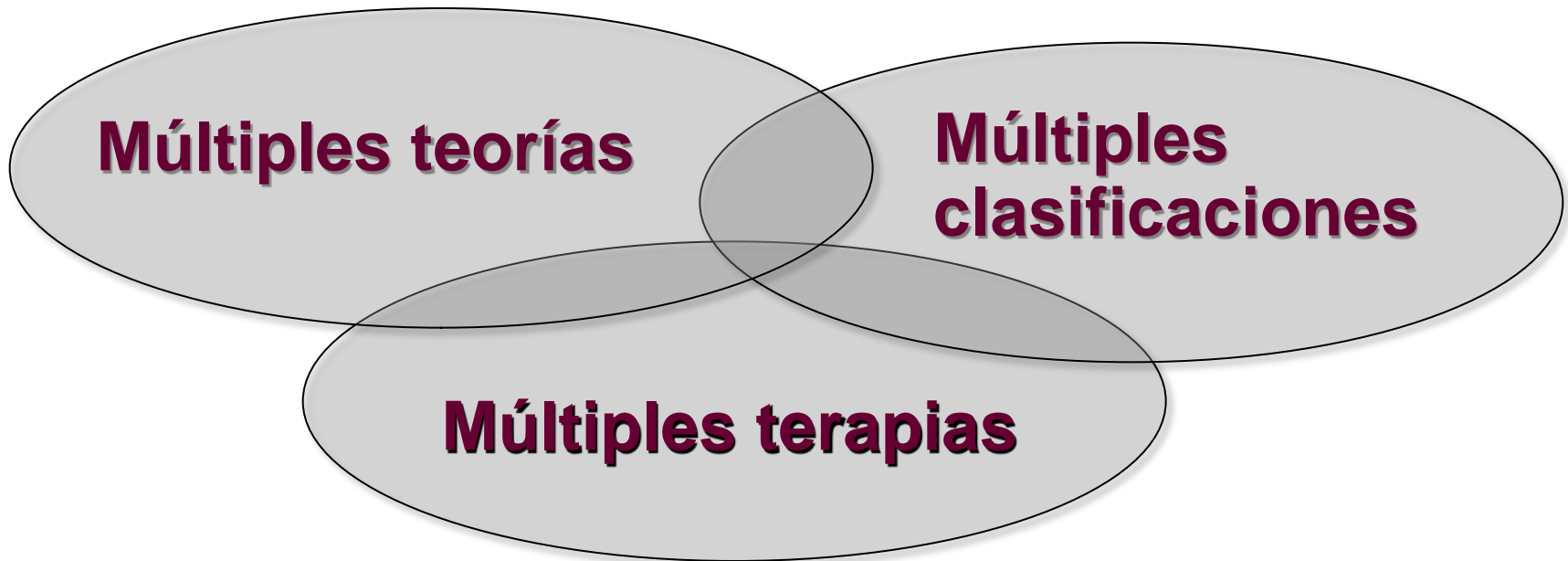
**Presencia de Ac circulantes frente receptor de Ach**

**Respuesta favorable a la inmunosupresión**

## **Anatomopatológica:**

**Anomalías tímicas: Hiperplasia, Involución, Neoplasias**

# Miastenia Gravis (MG)



**Historia natural:** remisiones y exacerbaciones espontáneas  
Respuesta impredecible a las diferentes terapéuticas

“la mejor desconocida de las enfermedades autoinmunes”

# Miastenia Gravis (MG)

Entidad heterogénea  
Diversas terapéuticas

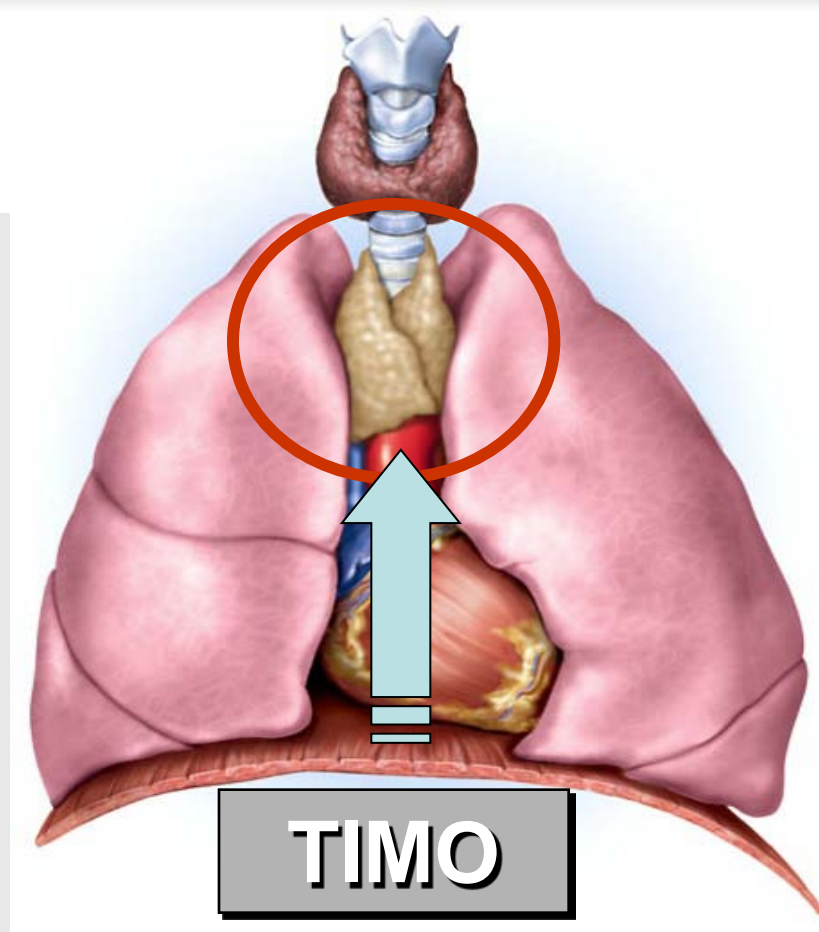
Anticolinesterásicos

Inmunosupresores

Plasmaféresis / Aféresis

**Timectomía**

# Timo y Miastenia Gravis (MG)



**Timectomía**

# Timo y Miastenia Gravis (MG)

Organo linfoepitelial situado en mediastino ántero-superior

**Embriológicas**

**Anatómicas**

**Histológicas**

**Fisiológicas**

**Indicación de  
timectomía en la  
MG**

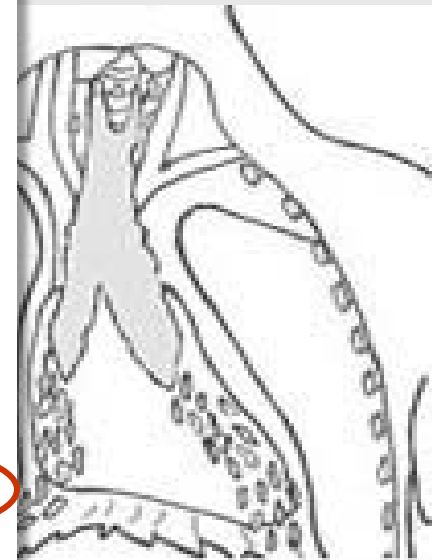
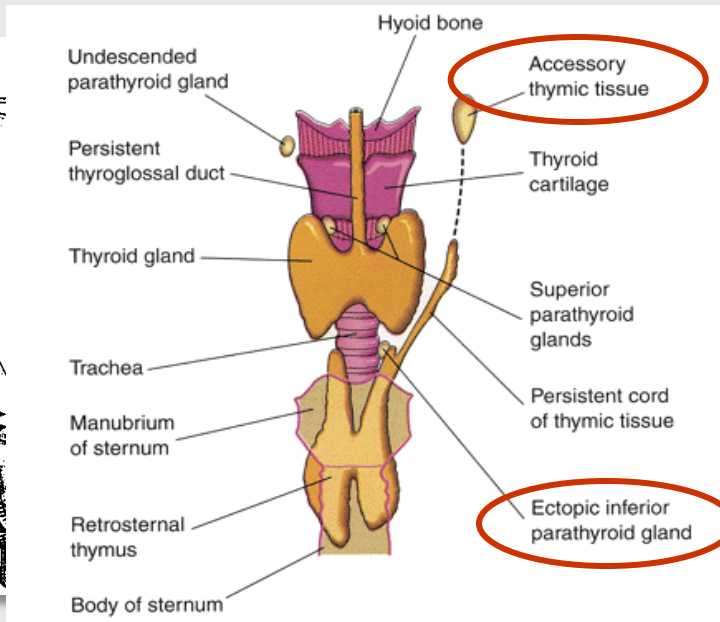
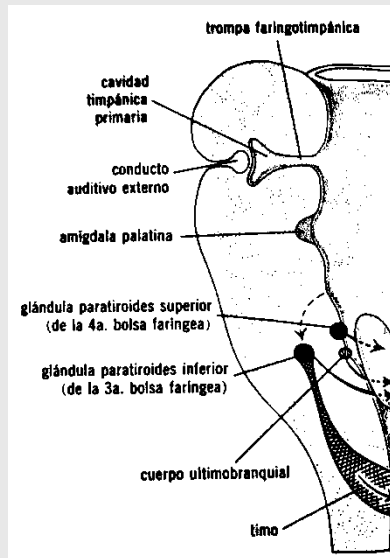
**Vía de abordaje**

# Timo

Organo linfoepitelial situado en mediastino ántero-superior

## Embriología:

Procede del epitelio plano de la 3ª bolsa faríngea  
Relacionado íntimamente con las glándulas paratiroides



Restos tímicos en cuello y adenomas de paratiroides en mediastino



# Timo

## Organo linfoepitelial situado en mediastino ántero-superior

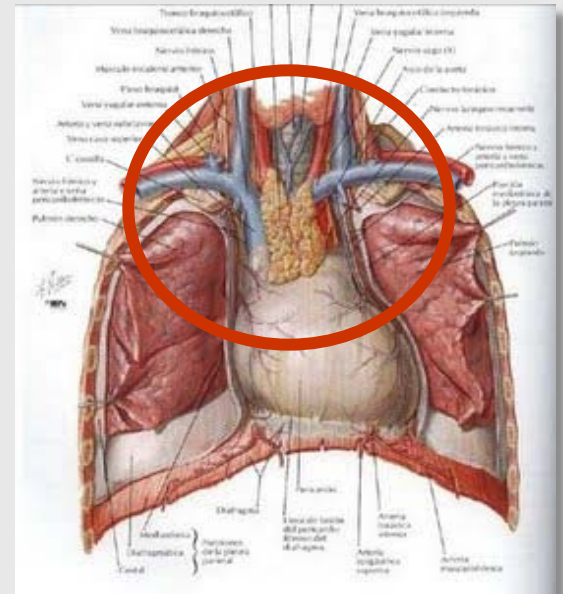
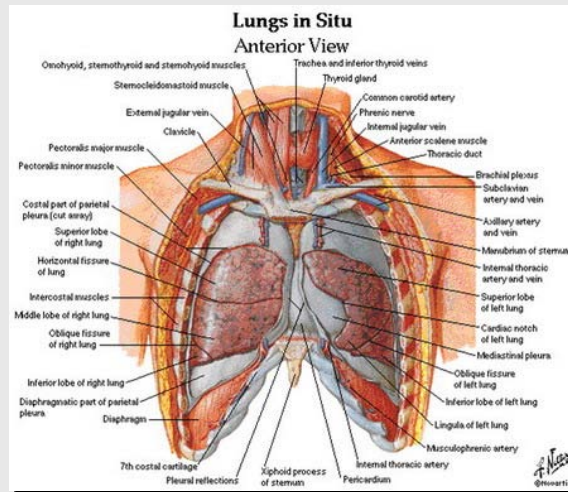
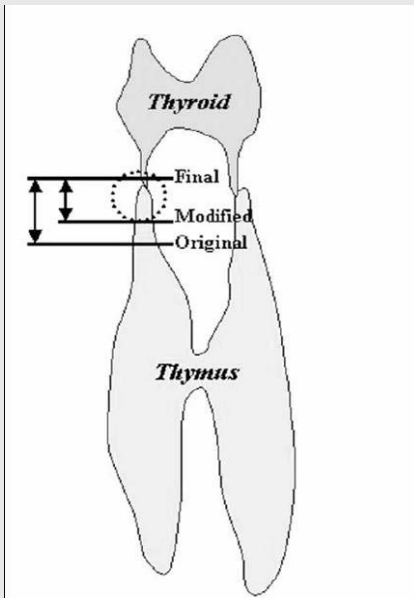
### Anatomía:

Tamaño y formas variables (H, U)

Unido al tiroides por bandas fibrosas (ligamentos tirotímicos)

Cubierto parcialmente por las reflexiones pleurales

Relación con los grandes vasos  
Situado sobre el pericardio  
Amplia vascularización



# Timo

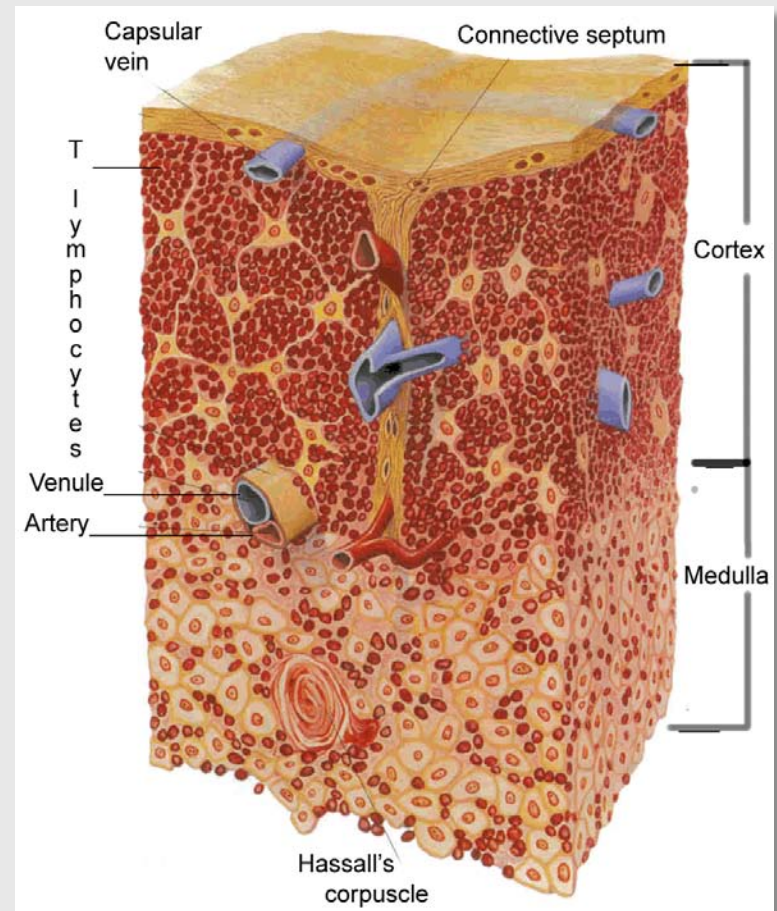
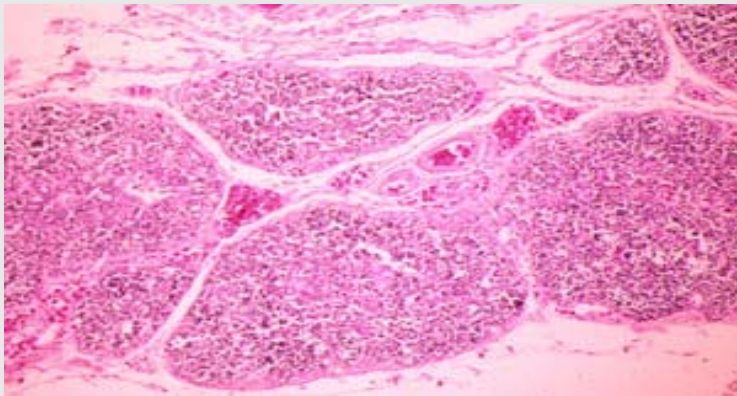
Organo linfoepitelial situado en mediastino ántero-superior

## Histología:

**Corteza externa subcapsular**  
linfocitos (timocitos)

**Corteza interna**  
linfocitos no proliferantes

**Médula**  
células reticulares  
corpúsculos de Hassall



# Timo

Organo linfoepitelial situado en mediastino ántero-superior

## Fisiología:

Imprescindible para la adquisición de la inmunocompetencia de los linfocitos T durante el periodo embrionario

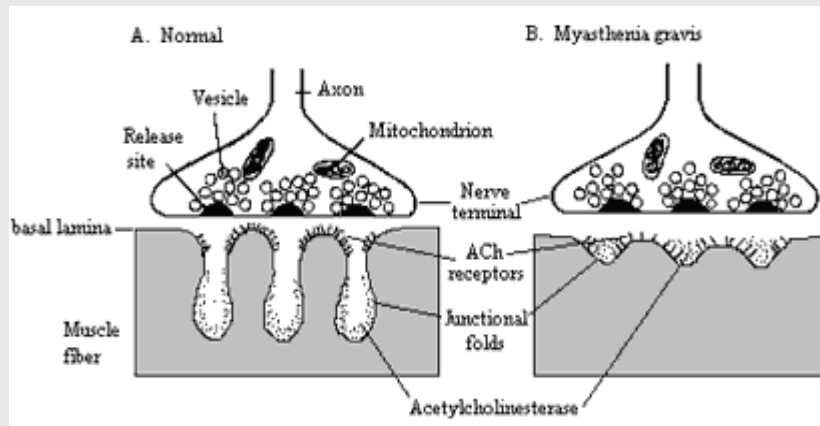
Durante su maduración intratímica los timocitos:

**Se dividen en distintas subpoblaciones**

**Adquieren los receptores específicos frente a Ag**

**Preparados para reconocimiento antigénico**

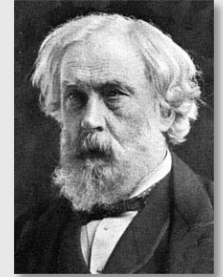
**Tolerancia frente a los propios componentes**



# Timo y Miastenia Gravis (MG)

**1877: Samuel Wilks (Inglaterra)**

Fallecimiento mujer joven “*histérica*” por parálisis respiratoria sin patología en el SNC



**1895: F. Jolly**

La denomina: *myasthenia gravis pseudoparalytica*

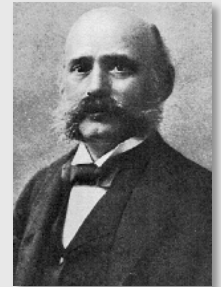


**1899: Hermann Oppenheim (Alemania)**

Primero que relaciona el timo con la MG al hallar en la autopsia de una mujer joven con MG la presencia de un tumor en mediastino anterior: linfosarcoma

**1901: Carl Weigert (Alemania)**

Hallazgo de tumor tímico “*del tamaño de una mandarina*” en autopsia de un paciente con síntomas de MG



**1917: Bell**

En 57 autopsias de pacientes con MG:  
27 presentaban anomalías tímicas: 17 hiperplasias y 10 timomas

# Timo y Miastenia Gravis (MG)



**1912: Ferdinand Sauerbruch**

Primer caso de tiroidectomía y timectomía **transcervical** en paciente con E. Basedow y MG

**1917: Von Haberer**

En pacientes con tirotoxicosis realiza:  
40 tiroidectomías y timectomías por **cervicotomía**



**1936: Alfred Blalock**

Reseca los restos quísticos tímicos de una joven de 20 años con MG tratada previamente con RT y con sintomatología severa

Abordaje por **esternotomía** media parcial superior  
Casi completa remisión de la sintomatología  
pasados 20 años (prostigmina)



# Timo y Miastenia Gravis (MG)



**1936: Alfred Blalock**

Aconseja *”exploración del mediastino y timectomía en pacientes con MG severa”*

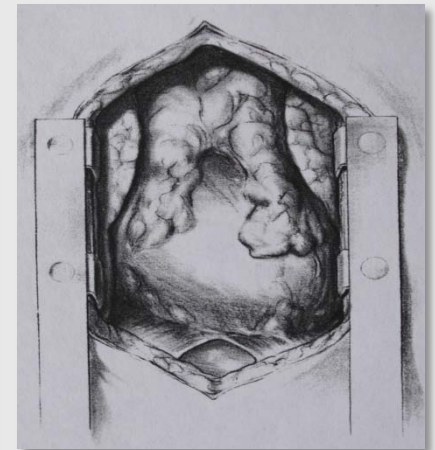
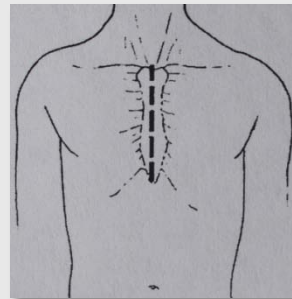
**1941: Alfred Blalock**

Propone la esternotomía parcial como vía de abordaje para la timectomía total ya que *“el timo está situado en el mediastino y el abordaje cervical es insuficiente”*, además *“ los lóbulos del timo se extienden lateralmente hacia las pleuras”*

**1955: Keynes (Inglaterra): 260 casos**

**1955: Clagett (EEUU): 121 casos**

**1961: Schwab (EEUU): 130 casos**



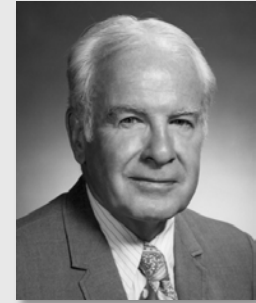
# Timo y Miastenia Gravis (MG)

## La revisión de las series muestra:

Resultados inciertos, desconcertantes y desalentadores  
Confusión para valorar los resultados de la timectomía

## Alta mortalidad perioperatoria:

Blalock: 15 %  
Keynes: 33 %  
Schwab: 31 %



## Causas:

Problemas respiratorios  
Insuficiente control farmacológico de los síntomas

## Resultados dispares por:

Mezcla de pacientes intervenidos con y sin timoma (Keynes)

1955 Clagget: Cuestiona la timectomía en varones y timomas

# Timo y Miastenia Gravis (MG)

**1959: E. Carlens (Suecia)**  
Describe la mediastinoscopia  
(adenopatías mediastínicas)

**1965: Akakura (Japón)**

**1966: Crile (EEUU)**

**1968: Carlens (Suecia)**

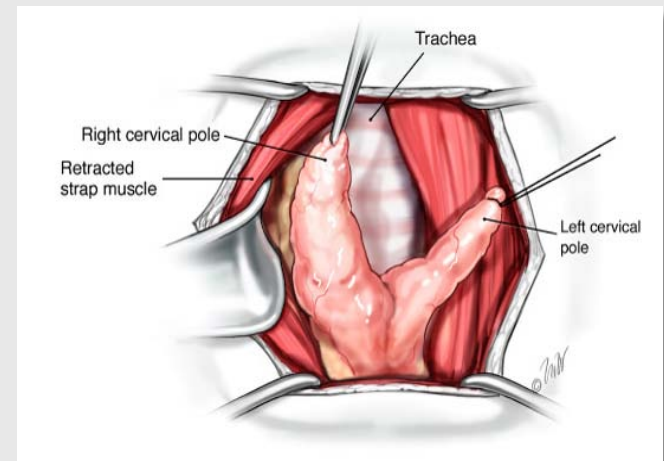
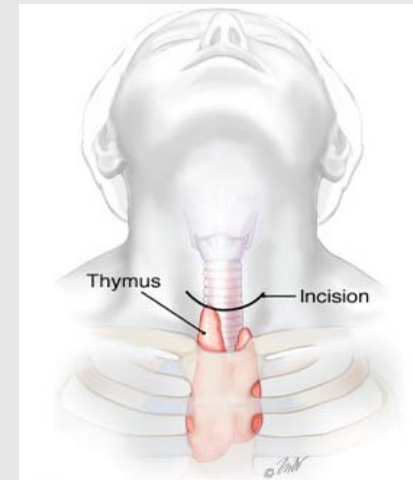
**Se implanta la vía cervical por:**

**Menor morbimortalidad**

**Mayor confort**

**Rápida movilidad**

**Menor estancia hospitalaria**





# Timo y Miastenia Gravis (MG)

## 1987: Papatestas

Publica una serie de 700 timectomías por vía cervical

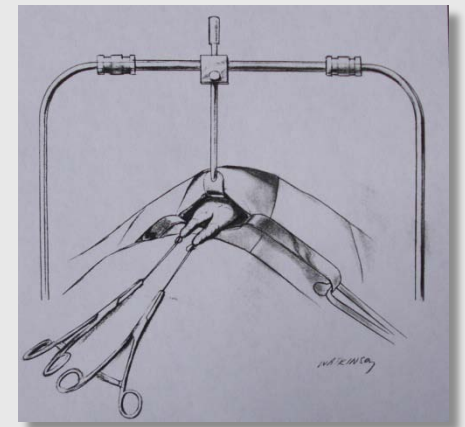
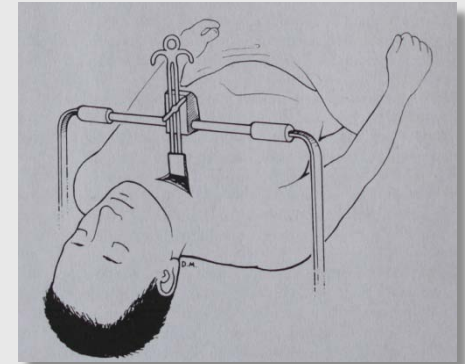
## 1988: Cooper

Describe dispositivo para facilitar la disección mediastínica por vía cervical

La mejora en los resultados operatorios se acompañaba de peores resultados en la evolución de la MG por:

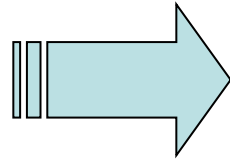
Resecciones incompletas

Presencia ocasional de timomas

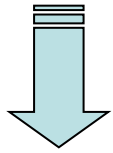


# Timo y Miastenia Gravis (MG)

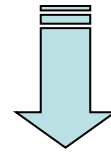
**MG**



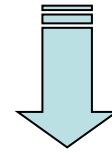
Anomalías timo 75-90%



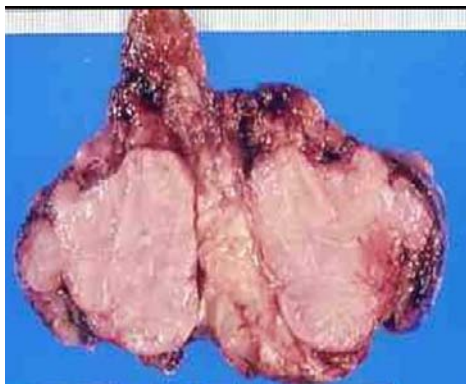
Timo normal  
10-25%



Hiperplasia  
85-90%



Timoma  
10-15%



**Timoma**



Con MG 30-50%

Sin MG 50-70%

# Timo y Miastenia Gravis (MG)

## Evaluación de resultados

Remisión o mejoría en 70-80% de las timectomías (MG sin timoma)

Mejores resultados en mujeres jóvenes con historia corta de enfermedad

Peores resultados en las timectomías incompletas o en presencia de restos tímicos aberrantes

Diferente curso evolutivo de la MG dependiendo de la presencia de timoma

**Adecuada clasificación de la MG y de los Timomas**

# Timo y Miastenia Gravis (MG)

## Clasificaciones

**MG**

**Osserman 1958**  
(clínica)

**Osserman y Genkins 1971**  
(clínica y extensión)

**Compston 1980**  
(inmunobiológica)

**Oosterhuis 1984**  
(severidad)

**Engel y Banker 1986**  
(inmunobiológica)



**2000 Jaretzki**

**Clinical classification**  
**Quantitative score for**  
**disease severity**

**Therapy status**

**Thymectomy classification**

**Postintervention status**

**Morbidity and mortality**

# Timo y Miastenia Gravis (MG)

## Clasificaciones

### Timomas

**1932 - 1959**  
(11 clasificaciones)

**Bernatz 1961**  
(clásica, clínica)

**Levine y Rosai 1978**  
(histológica)

**Masaoka 1981**  
(clínico-patológica)

**Marino y Müller Hermelink  
1985**  
(clínico-histológica)

### Masaoka

Clasificación por estadios  
Relaciona agresividad  
tumoral y supervivencia

### Marino y Müller Hermelink

Relaciona características  
histológicas con la MG  
Alta incidencia de MG en  
timomas corticales (**66%**) y  
Ca tímicos (**77%**)

**World Health  
Organization (1991)**  
Clasificación histológica

# Timoma y Miastenia Gravis (MG)

## Relación entre distintas Clasificaciones

Tipos		Estadio	MG	Pronóstico
A	Medular	E I	33 %	Bueno
AB	Mixto	E I y II	39 %	Regular
B1 – B2	Cortical	E III y IV	66%	Malo
B3	Ca bien dif.		77 %	
C	Otros Ca		0 %	

# Timoma y Miastenia Gravis (MG)

## Características de la MG asociada a Timoma:

**Se considera síndrome paraneoplásico**

**No relacionada con sexo. Predominio 4ª a 6ª décadas**

**Los síntomas miasténicos son más severos y más difíciles de controlar en el postoperatorio**

**Síntomatología leve preoperatoria puede exacerbarse en el postoperatorio**

**Pobre respuesta a la timectomía y timomectomía**

**Se pueden precisar resecciones ampliadas: pericardio, pulmón, vena cava, frénico, etc.**

**Mayor morbimortalidad perioperatoria**

**Menor supervivencia a largo plazo**

# Indicaciones de la Tinectomía



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Indicaciones de la Timectomía

### Pacientes con MG sin Timoma

#### Edad:

No indicada en:

MG neonatal

Niños < 10 - 12 años (¿desarrollo inmunidad?)

Adultos > 60 - 65 años (involución)

#### Sintomatología:

Duración e intensidad de los síntomas

Respuesta al tratamiento médico

Presencia de Ac circulantes frente receptor Ach \*

Presencia de hiperplasia tímica \*

\* Mulder DG. Ann Thorac Surg 1989; 48: 551

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Indicaciones de la Timectomía

### Pacientes con MG sin Timoma

#### **Timectomía:**

**Afectación orofaríngea y/o respiratoria**

**MG con síntomas oculares que interfieren en la calidad de vida**

**Pacientes sin clínica generalizada pero con manifestaciones EMG y sintomatología ocular \* (en pacientes > 40 años mayor incidencia de timomas)**

**Fracaso del tratamiento médico y empeoramiento**

**Efectos secundarios severos**

**Con buena preparación preoperatoria todos los pacientes con MG, independientemente de la edad**

\* Papatestas AE. Contemp Surg 1989; 34: 65

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Indicaciones de la Timectomía

**Pacientes con MG y Timoma**

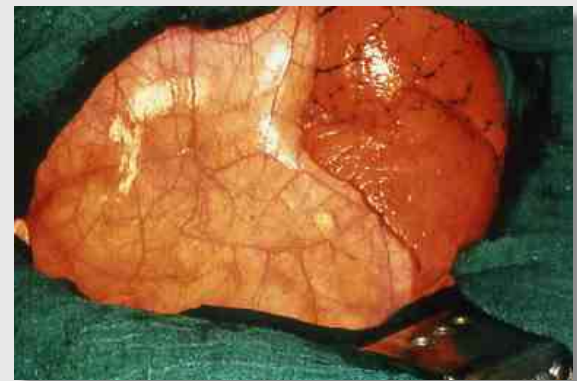
**Indicación siempre de:**

**Timectomía**

**Timomectomía**

**Estructuras adyacentes**

**(criterio oncológico)**



# Vías de abordaje y técnica

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

Cervicotomía

Esternotomía media  
total / parcial \*

Cérvico-esternotomía

Toracotomía ántero-lateral

Clamshell

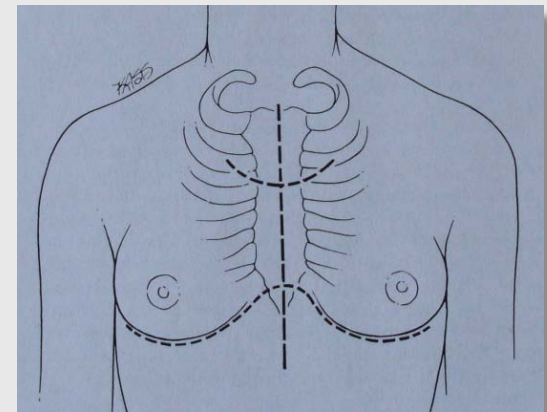
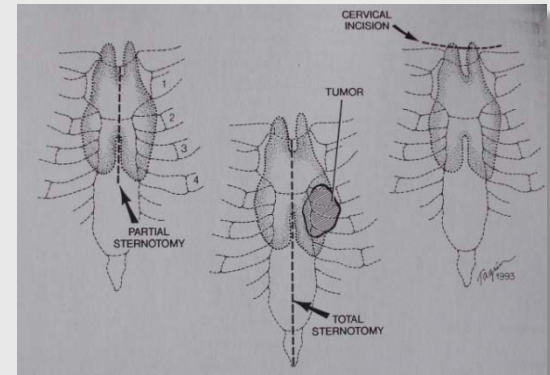
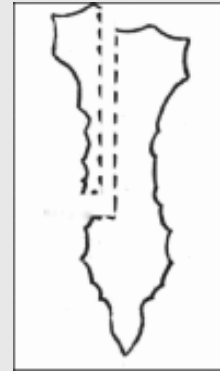
Toracoscopia

derecha / izquierda / bilateral

Toracoscopia

cervicotomía / infraesternal

Cirugía robótica \*\*



\* Prashant N. J Cardiovasc Dis Res 2011; 2: 190-1

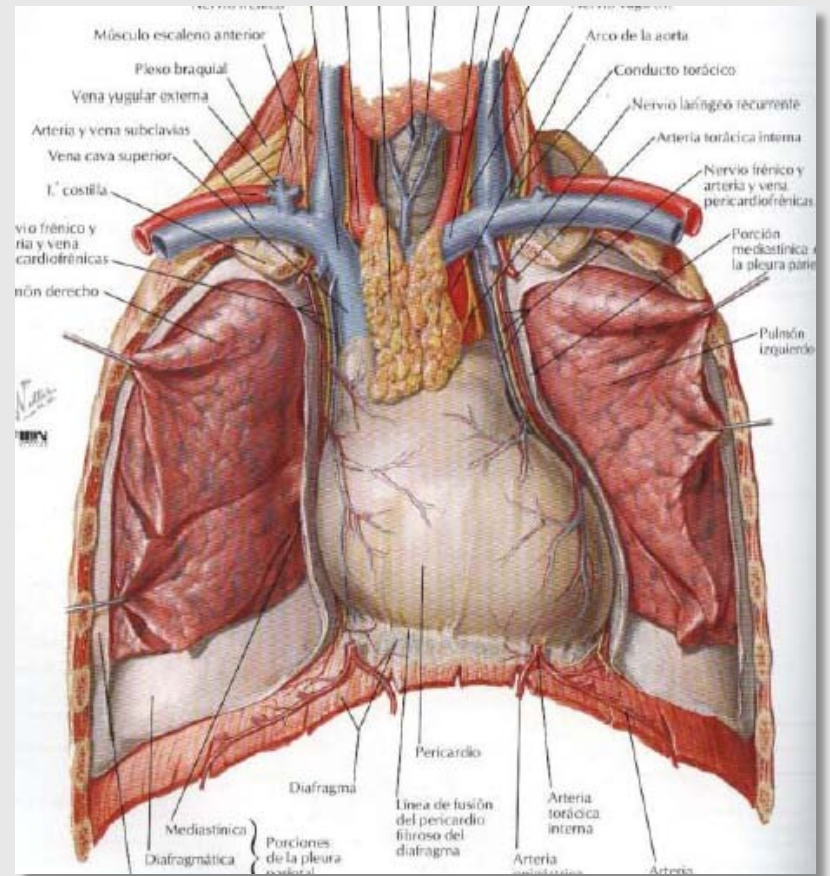
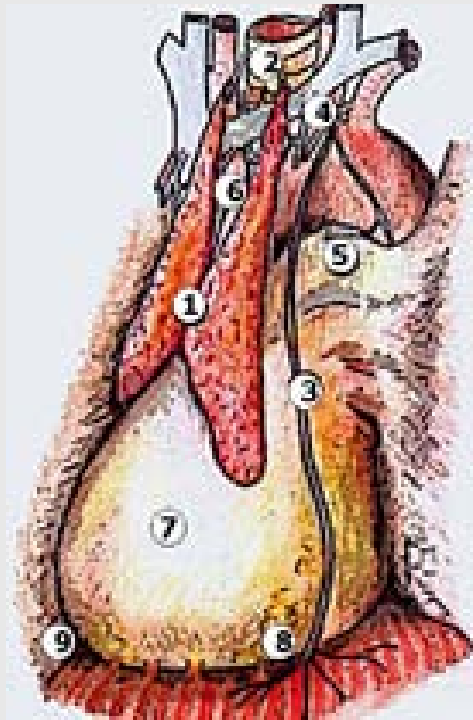
\*\* Rückert JC. Ann N Y Acad Sci 2008; 1132: 329-35

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Técnica quirúrgica

### Timectomía

- Simple
- Extendida
- Radical
- Completa
- Total
- Máxima



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

### Clasificación de la Timectomía \*



- T-1**      **Timectomía Transcervical**
  - (a) Básica
  - (b) Extendida
  
- T-2**      **Timectomía Videotoracoscópica**
  - (a) Clásica
  - (b) VATET (extendida)
  
- T-3**      **Timectomía Transesternal**
  - (a) Estándar
  - (b) Extendida
  
- T-4**      **Timectomía Transcervical y Transesternal**



\* Jaretzki A. Ann Thorac Surg 2000; 70: 327-34

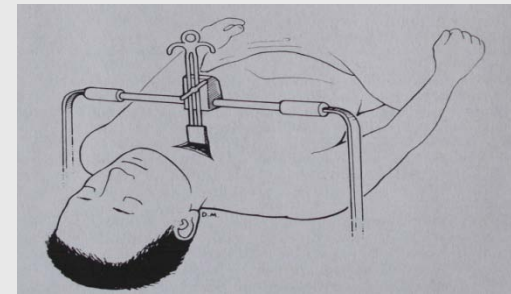
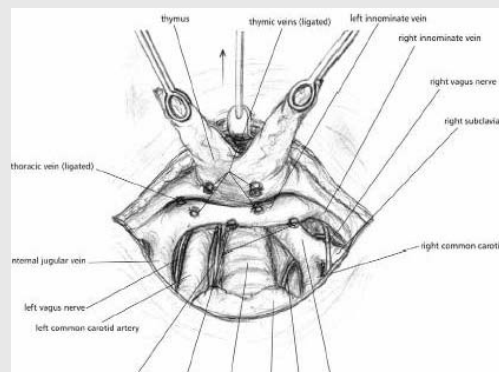
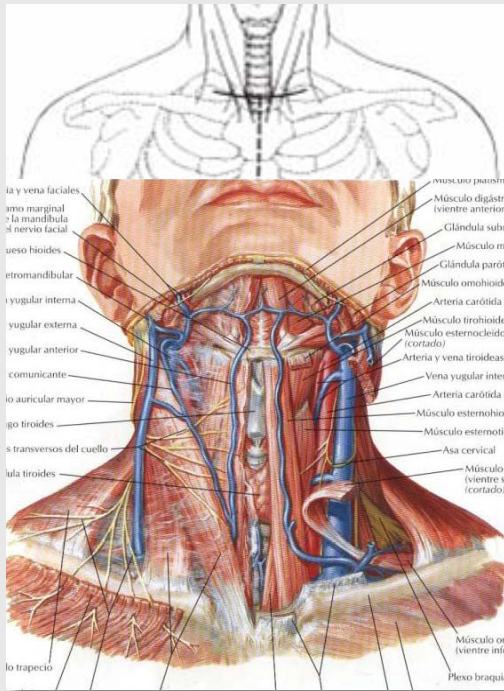
# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

### T-1: Timectomía Transcervical

#### (a) Básica

#### (b) Extendida



Zielinski M. Ann Thorac Surg 2004; 78: 404-10

Meyer BF. [www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/thoracic/](http://www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/thoracic/)

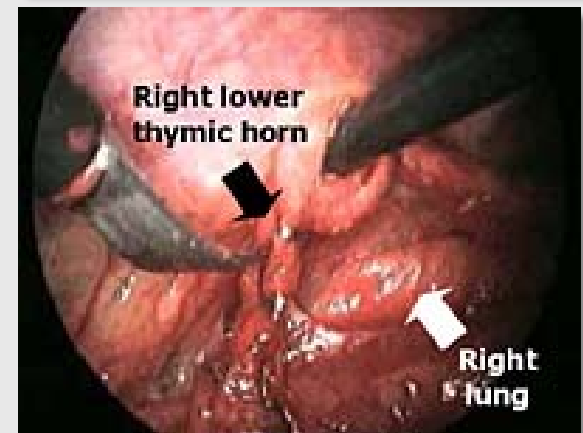
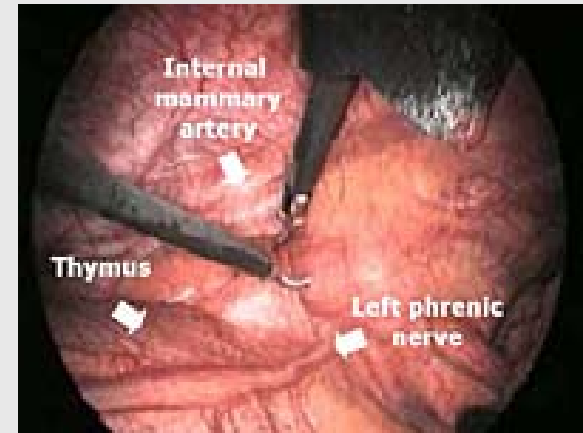
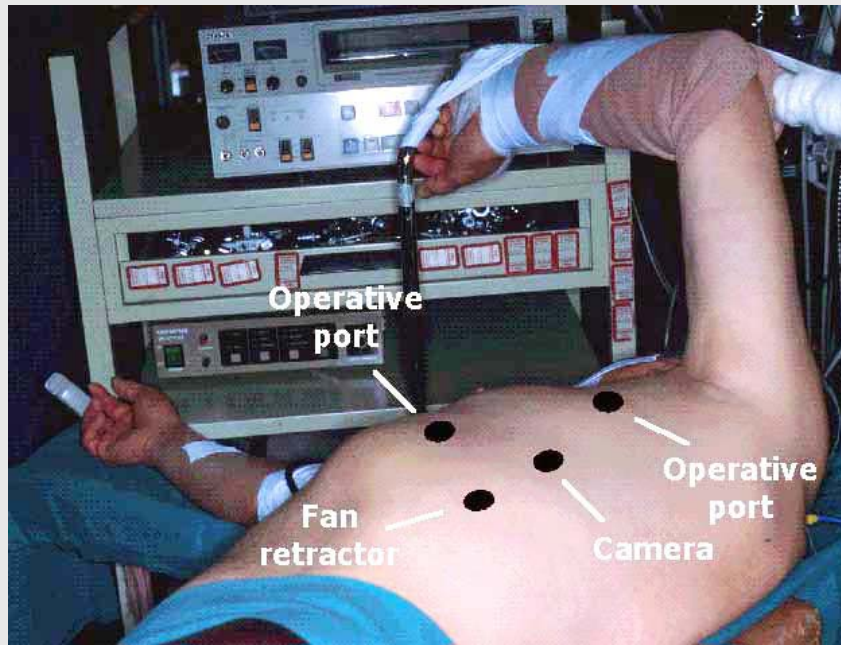


# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

### T-2: Timectomía Videotoracoscópica

(a) Clásica      (b) VATET



Meyer DM. Ann Thorac Surg 2009; 87: 385-91

Mineo TC. [www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/thoracic/](http://www.ctsnet.org/sections/clinicalresources/thoracic/)

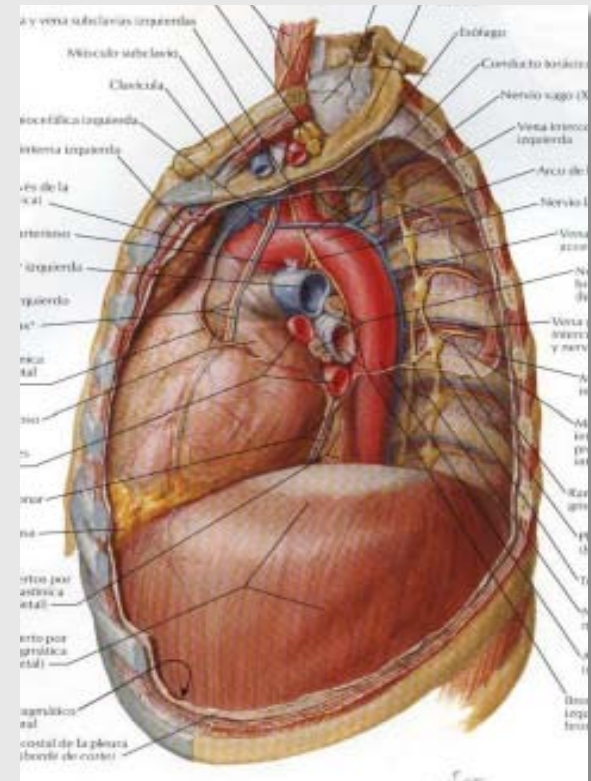
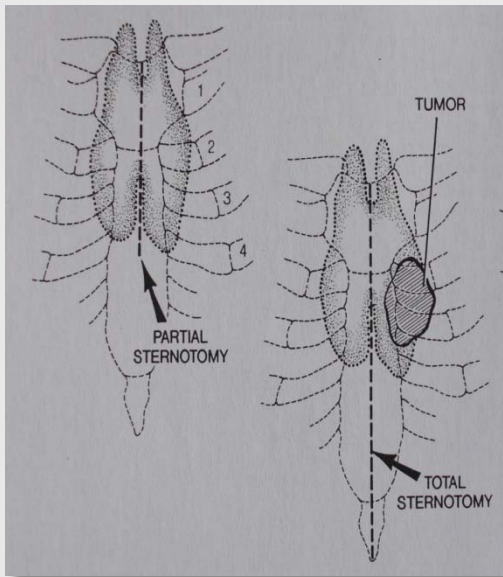
# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

### T-3: Timectomía Transesternal

(a) Estándar

(b) Extendida



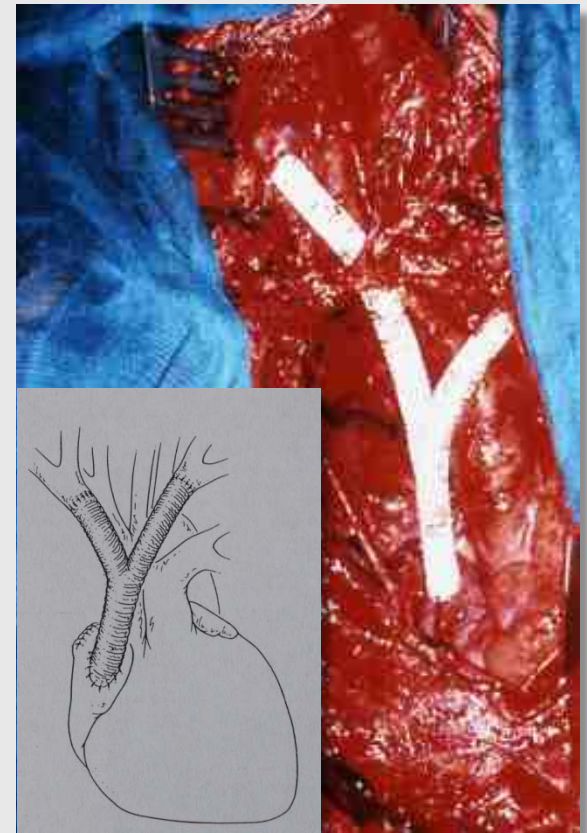
# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Vías de abordaje

### T-3: Timectomía Transesternal

(a) Estándar

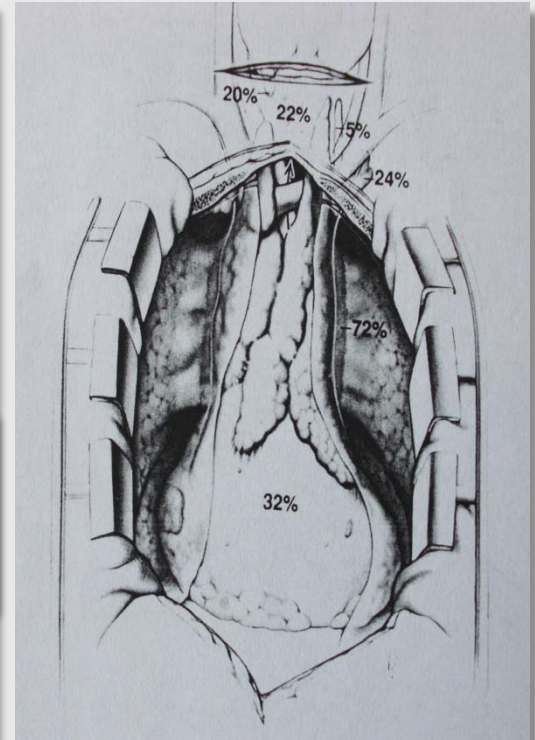
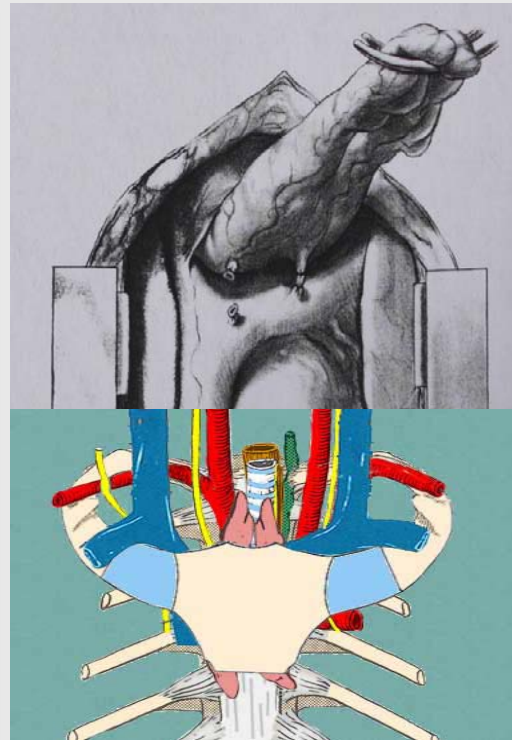
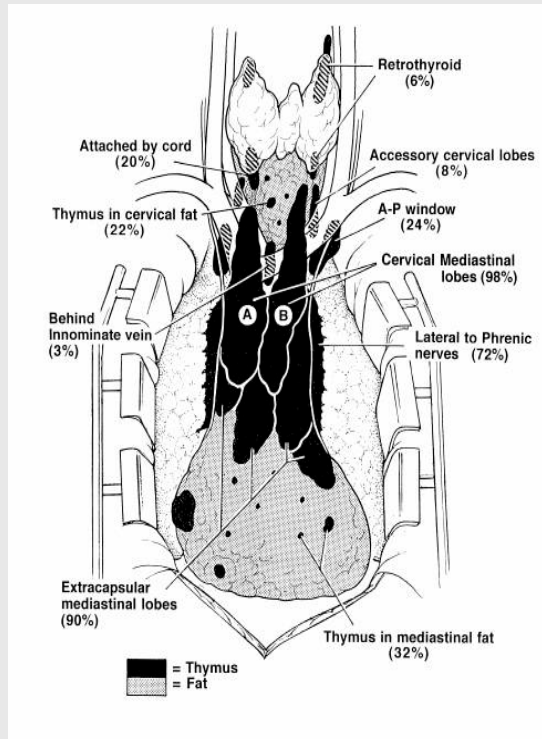
(b) Extendida



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

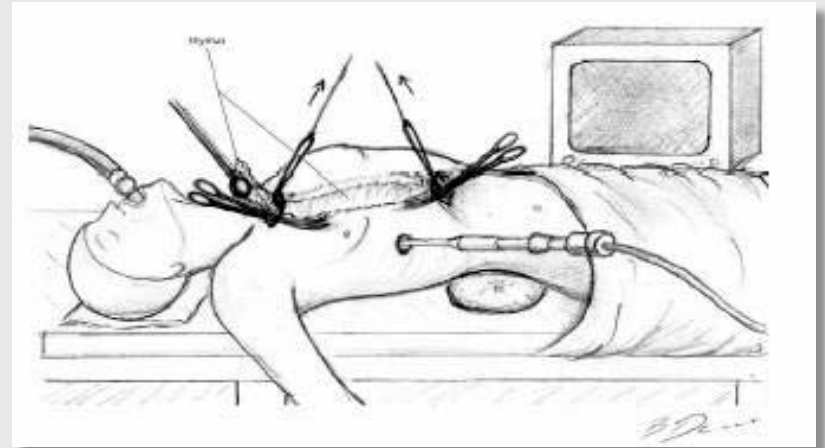
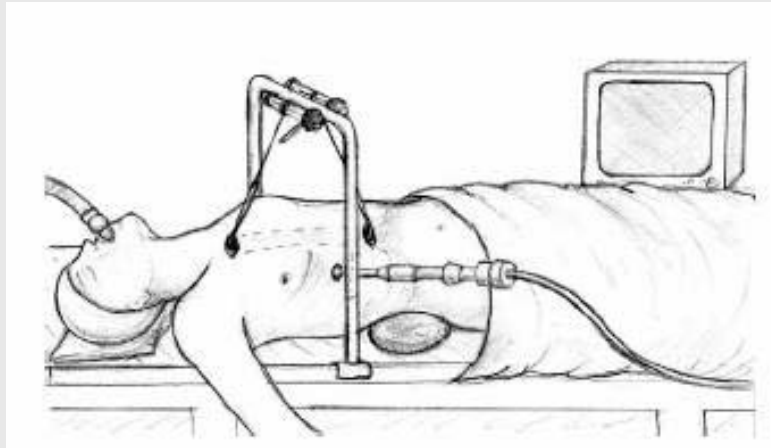
## Vías de abordaje

### T-4: Timectomía Transcervical y Transesternal

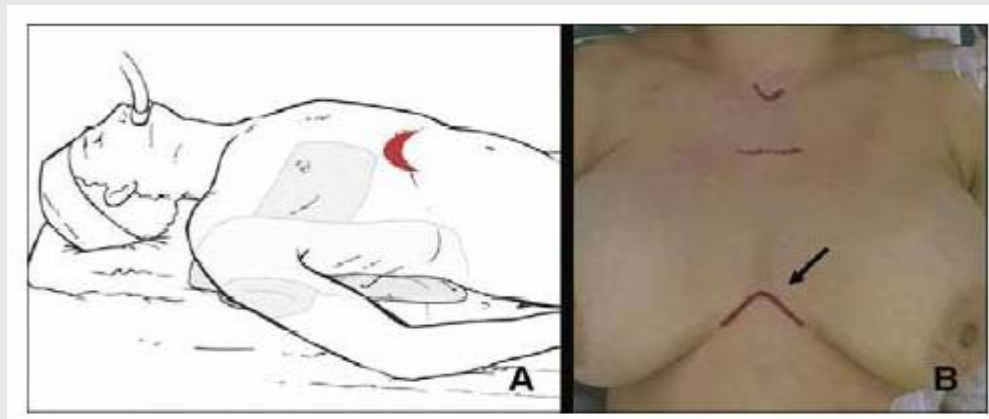


# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Nuevas Vías de abordaje



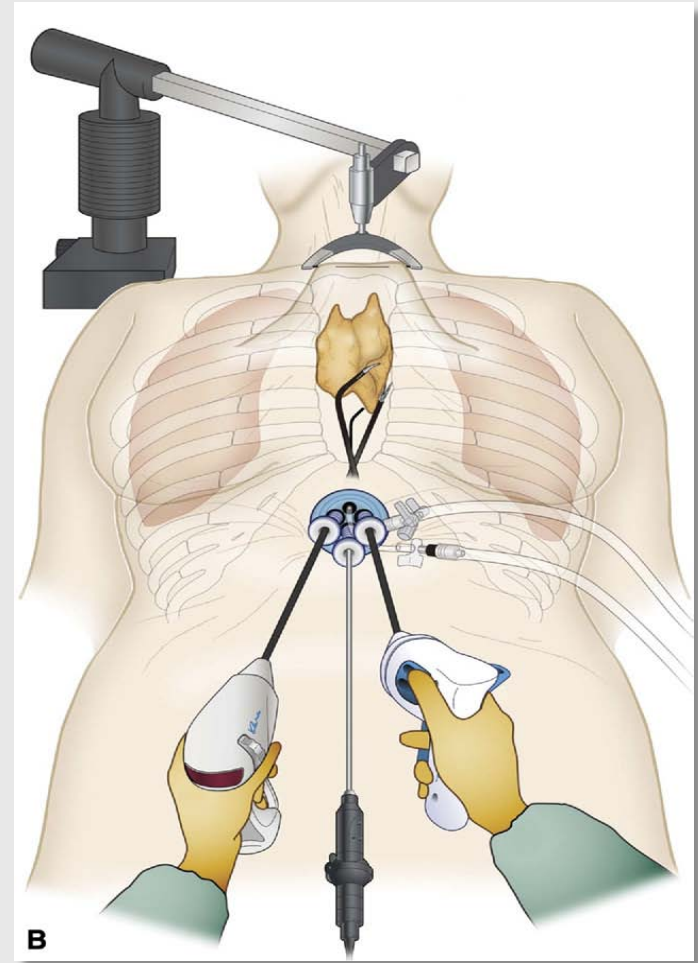
Zielinski M. Ann Thorac Surg 2004; 78: 404-10



Meacci E. EurJ Cardiothorac Surg 2009; 35: 1063-9

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

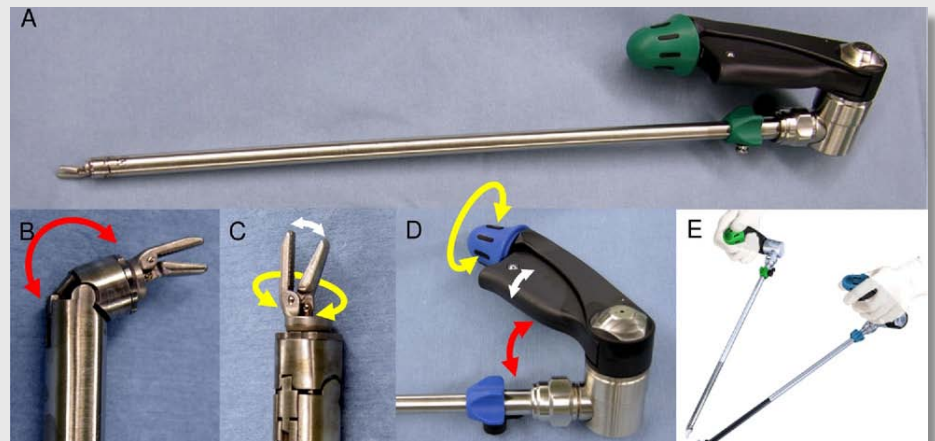
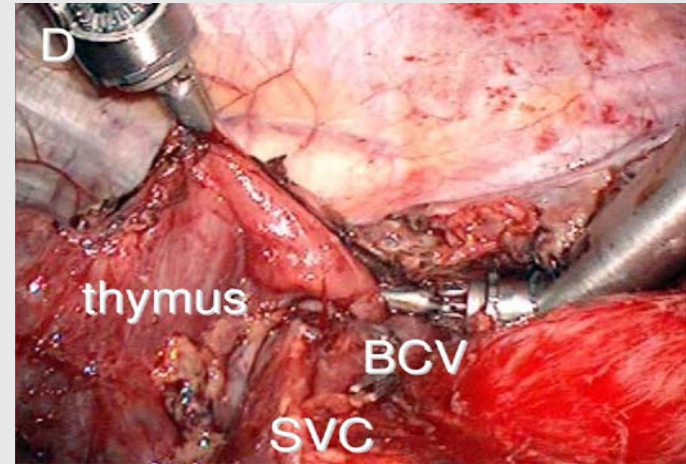
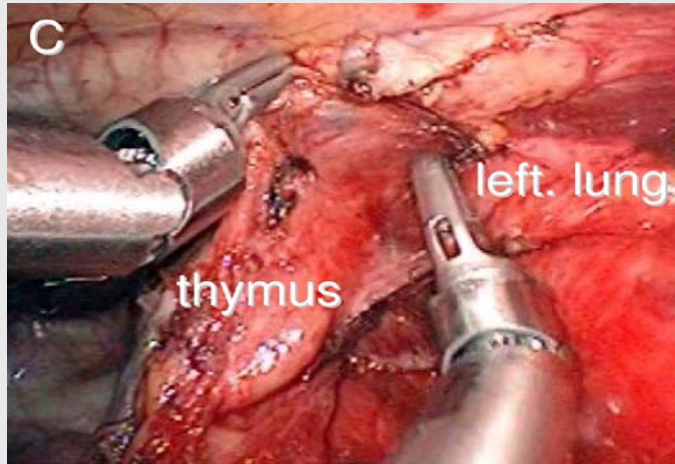
## Nuevas Vías de abordaje



Suda T. Ann Thorac Surg 2012; 93: 334-6

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Nuevas Tecnologías (robot Da Vinci)



# Complicaciones



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Complicaciones

**Relacionadas con el acto quirúrgico:** (vía de abordaje y técnica)

Hemorragia, infección, lesión nervios frénico / recurrente, atelectasia pulmonar, neumonía, etc. (morbilidad baja < 8 %)

**Relacionadas con la MG:**

Agudización síntomas

Crisis miasténica (6 a 34 %)

Sangrado > 1000 cc \*

Infección

**Mortalidad:**

Actual y global: < 3 %

Crisis miasténica: 10 %

\* Watanabe A. J Thorac Cardiovasc Surg 2004; 127: 868-76

# Resultados

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados en 206 pacientes

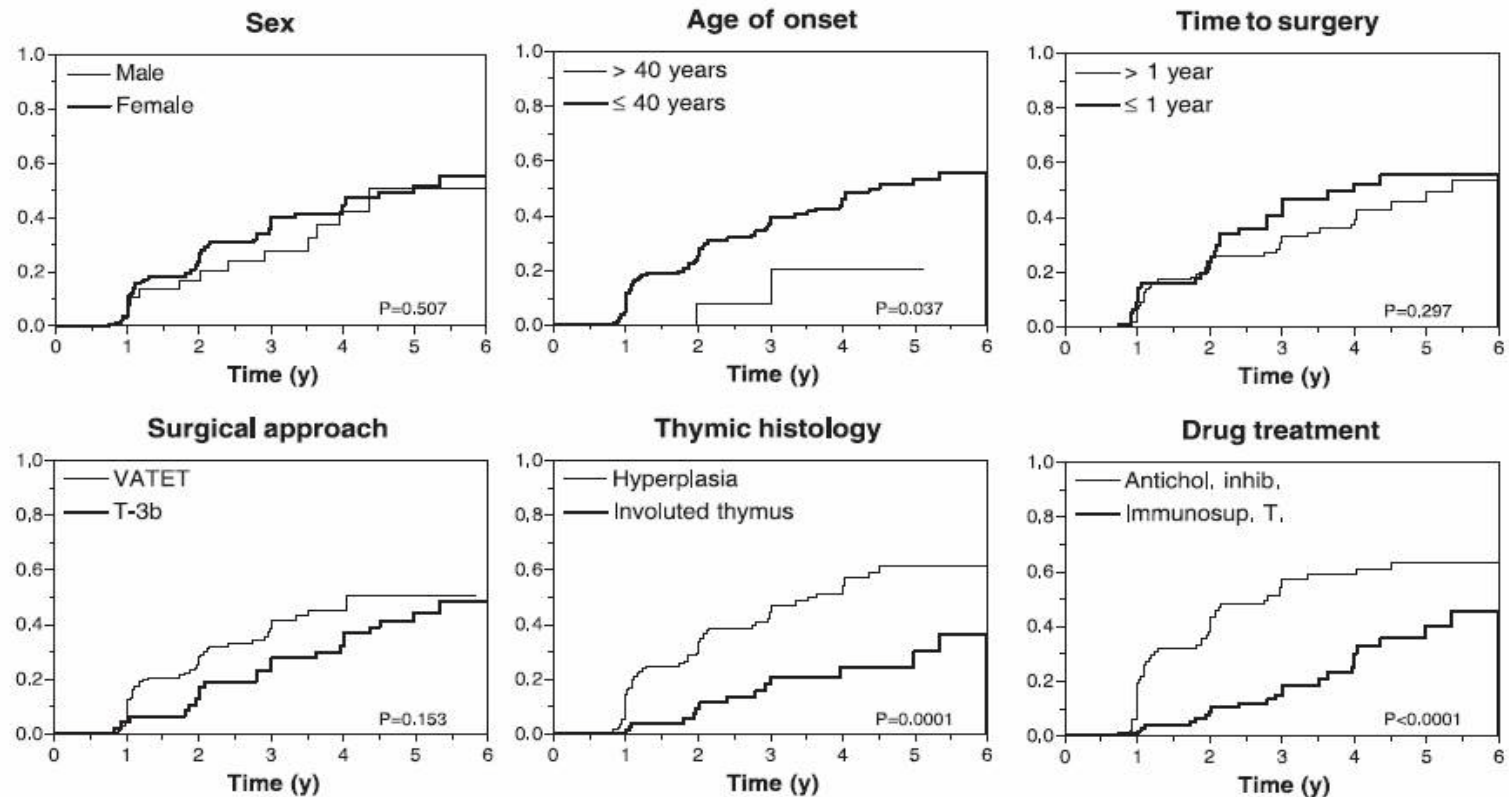
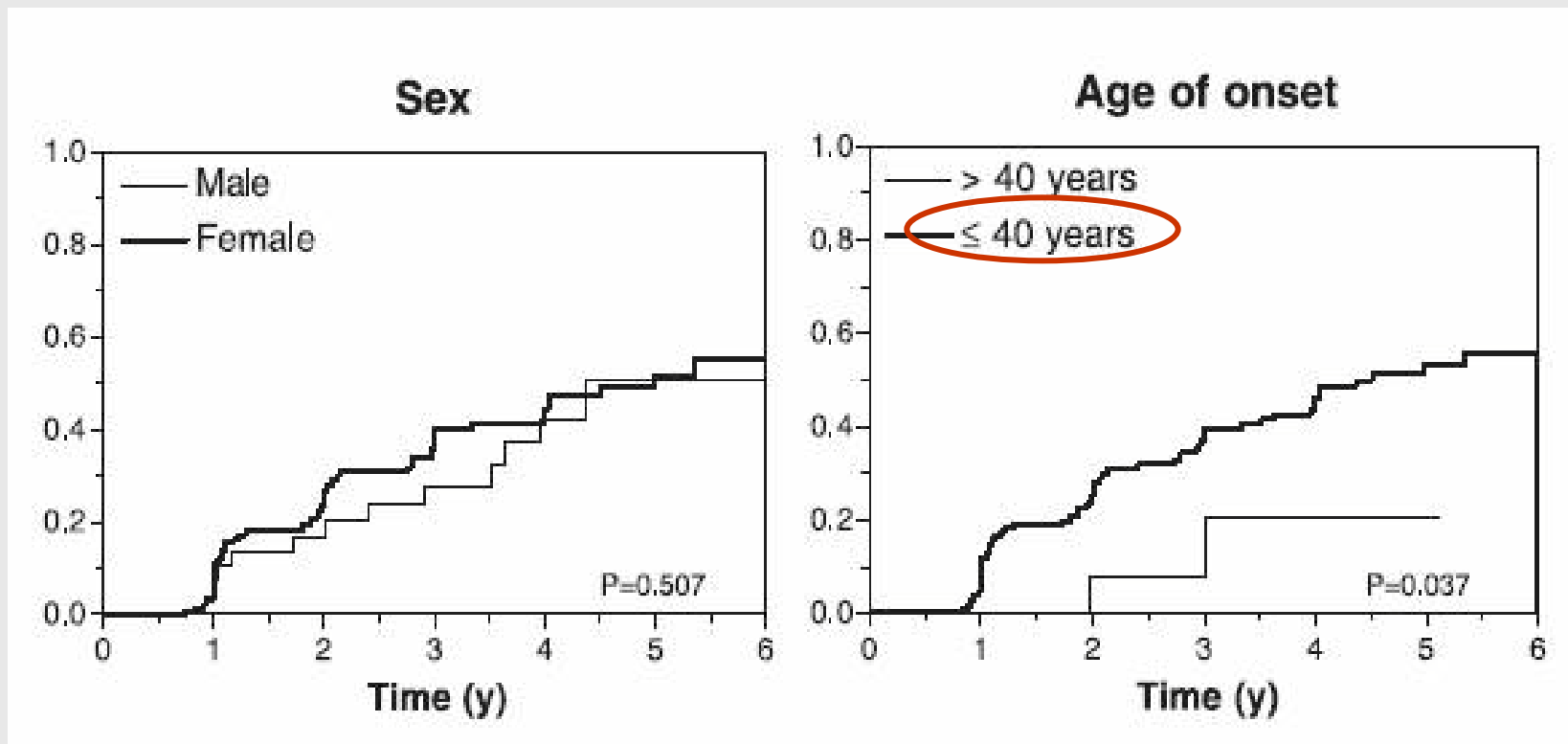


Fig. 1. Kaplan-Meier analysis of achievement of complete stable remission in patients treated by VATET or T-3b, according to clinical, surgical and histological variables. Age of onset ( $P = 0.037$ ), histological diagnosis ( $P = 0.0001$ ) and drug treatment at thymectomy ( $P < 0.0001$ ) were significantly different by the log-rank test.

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

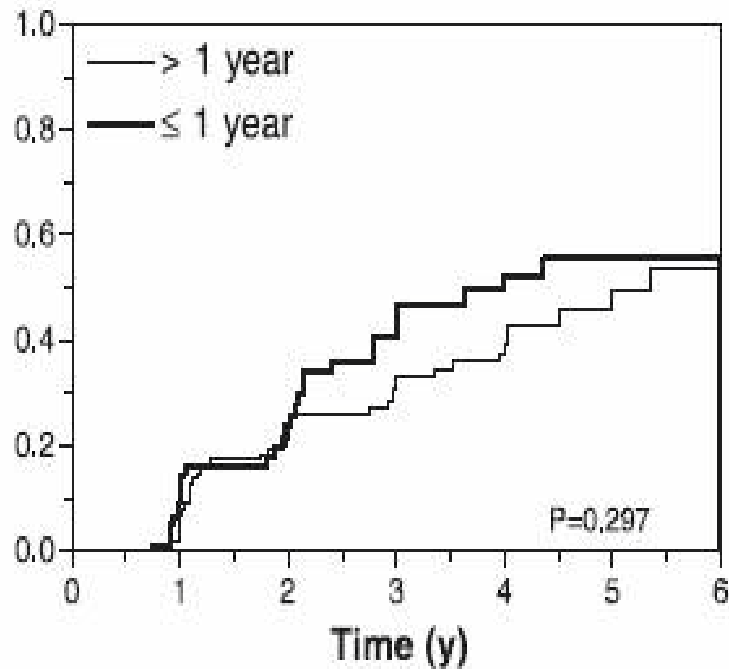
## Resultados de remisión completa en 206 pacientes



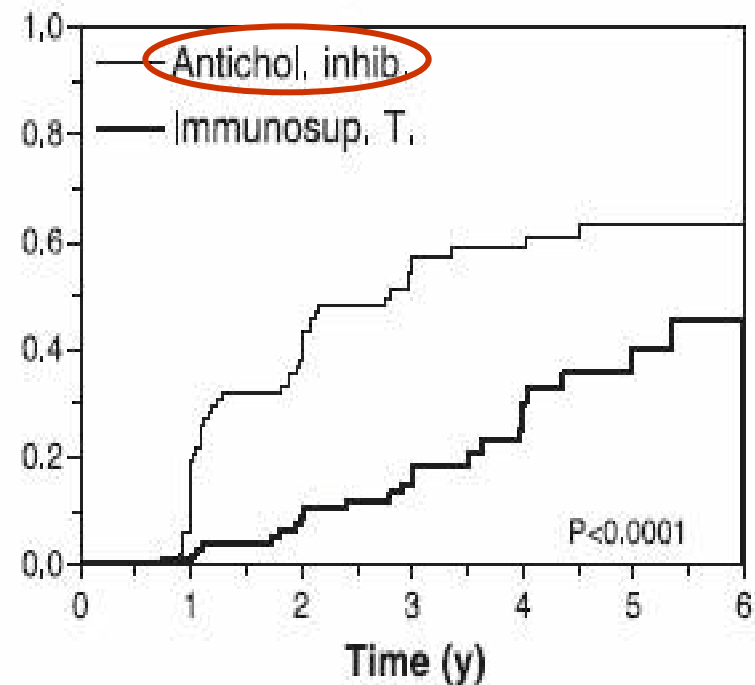
# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados de remisión completa en 206 pacientes

Time to surgery

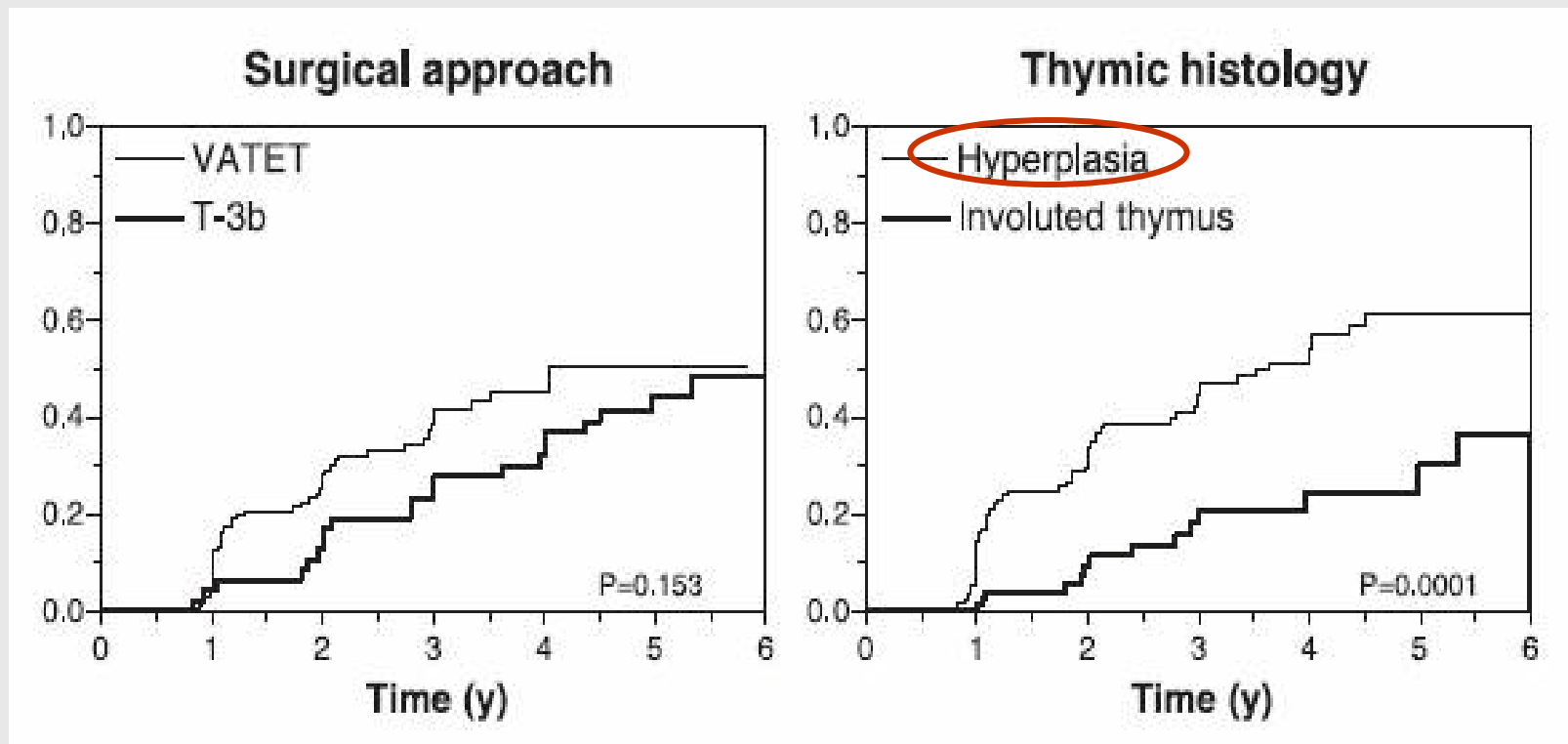


Drug treatment



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados de remisión completa en 206 pacientes



# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados

### Afectación orofaríngea

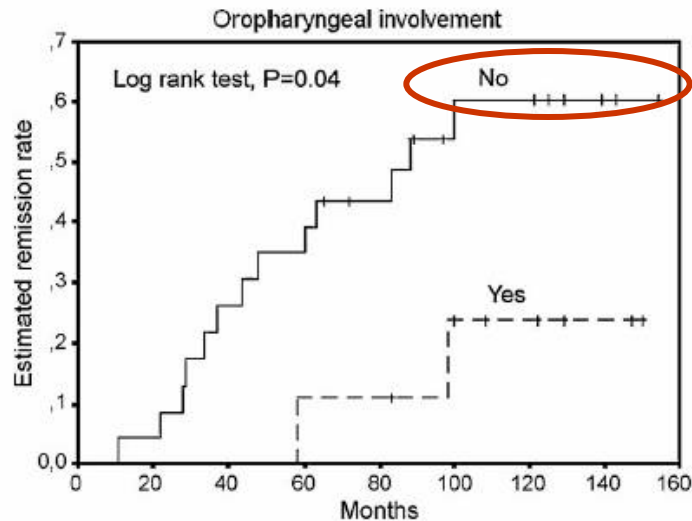


Fig. 4. Kaplan-Meier curve of complete remission according to presence of oropharyngeal involvement (Yes vs No).

### Duración de los síntomas

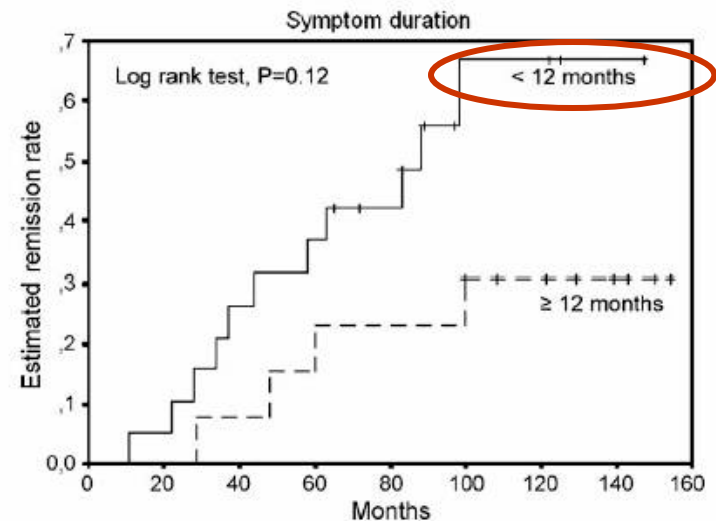
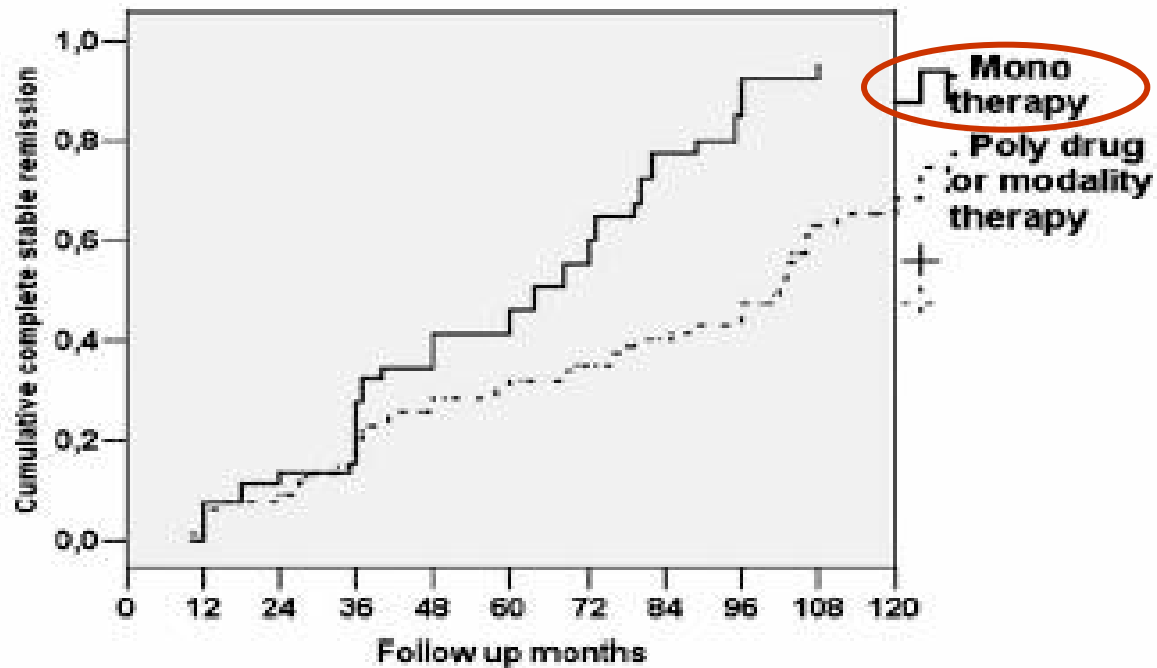


Fig. 5. Kaplan-Meier curve of remission according to symptoms duration (<12 months vs ≥12 months).

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados

### Mono / politerapia previa





# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados con diferentes técnicas de Timectomía

Table 6. Late Results of Operative Treatment of Myasthenia Gravis With Various Techniques of Thymectomy

Author; Year of Publication	Operative Approach, Technique of Thymectomy	No. of Patients	Mean Time of Follow-Up (Years)	Complete Remission Rate (%)
Emeryk et al, 1976 [17]	Upper median sternotomy; basic thymectomy	150	3.0	24.0
Papatestas et al, 1987 [1]	Basic transcervical thymectomy	778	10.0	23.0
Maggi et al, 1989 [2]	Upper median sternotomy; basic/extended thymectomy	662	7.5	37.9
Molnar et al, 1990 [18]	Complete sternotomy; basic thymectomy	425	Not stated	30.0
Masaoka et al, 1996 [19]	Complete sternotomy; extended thymectomy	286	10.0	55.7
Mulder et al, 2000 [20]	Complete sternotomy; extended thymectomy	249	7.5	51.0
Jaretzki, 1997 [13]	Complete sternotomy+cervical incision; maximal thymectomy	72	7.4	62.0
Calhoun et al, 1999 [3]	Extended transcervical thymectomy	100	8.4	35.0
Yim et al, 1995 [5]	Right VTS	21	2.6	10.0
Mineo et al, 2000 [4]	Left VTS	31	4.0	36.0

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados con Timectomía

**Remisión completa en 33 % vs 8 % con tratamiento médico**

### **Factores:**

**Edad < 45 años (predictor independiente de mejoría)**

**Sexo femenino (predictor independientes de mejoría)**

**Estadio preoperatorio precoz de la MG (factor favorable)**

**Tiempo de evolución de la MG (factor independiente favorable)**

**Poca necesidad de medicación preoperatoria**

**Hiperplasia mejor que atrofia**

**Coexistencia de MG y timoma (peor pronóstico, <15% remisión)**

**Respuesta retardada: 70 % en 1º año y 30 % de 1 a 3 años (3 a 5 años)**

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados con Timectomía

### Expectativas tras Timectomía

**Remisión: 25 a 50 %**

**Completa sin precisar medicación: 10 a 20 %**

**Completa pero con medicación: 15 a 30 %**

**Mejoría: 35 a 50 %**

**Sin cambios: 10 %**

**Empeoramiento: algunos**

**Recurrencia tras mejoría: algunos**

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Resultados con Timectomía

	MG sin Timoma 225 pacientes	MG con Timoma 97 pacientes
Remisión	63 %	18 %
Remisión terapéutica	23 %	45 %
Síntomas residuales	7,5 %	17 %
Empeoramiento	2,5 %	5 %
Exitus	4 %	15 %

# Conclusiones

# Timectomía en la Miastenia Gravis (MG)

## Conclusiones

### Necesidad de:



**Estudios prospectivos**

**Estudios cooperativos multihospitalarios**

**Neurólogos**

**Internistas**

**Cirujanos**

**Anestesiastas**

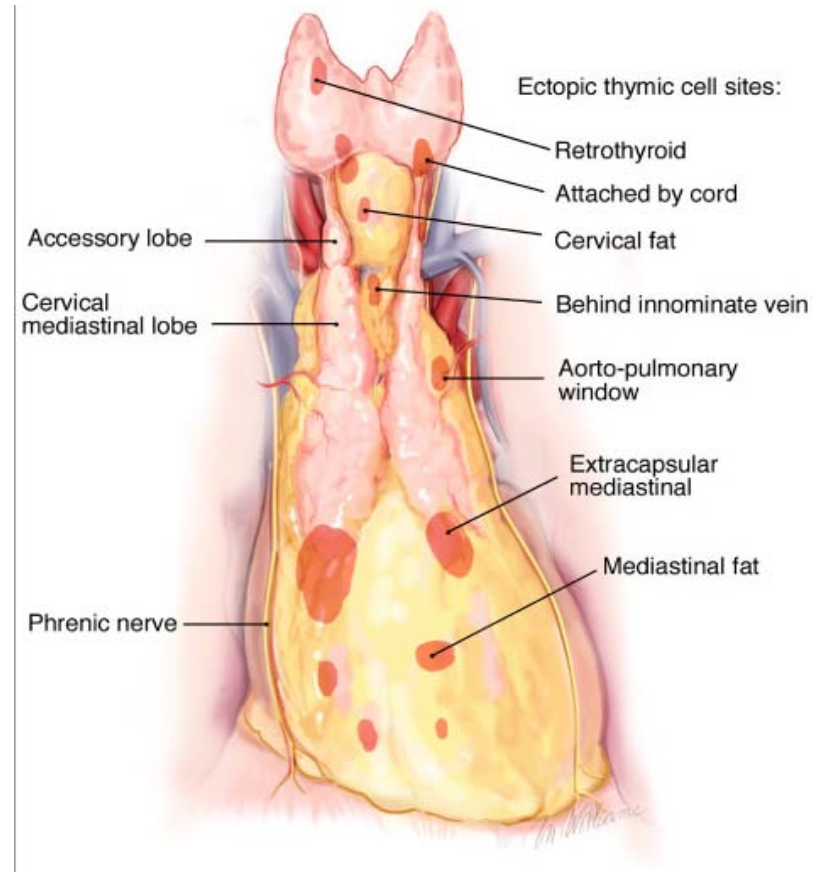
**Intensivistas**

**Patólogos, etc.**

**Iguales criterios y pautas de actuación**

**Recoger en el menor tiempo posible resultados válidos**

# Curso de Actualización en Miastenia Gravis



# Timectomía en el tratamiento de la Miastenia Gravis

**F. Heras Gómez**

Servicio de Cirugía Torácica

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

[www.felixheras.es](http://www.felixheras.es)

