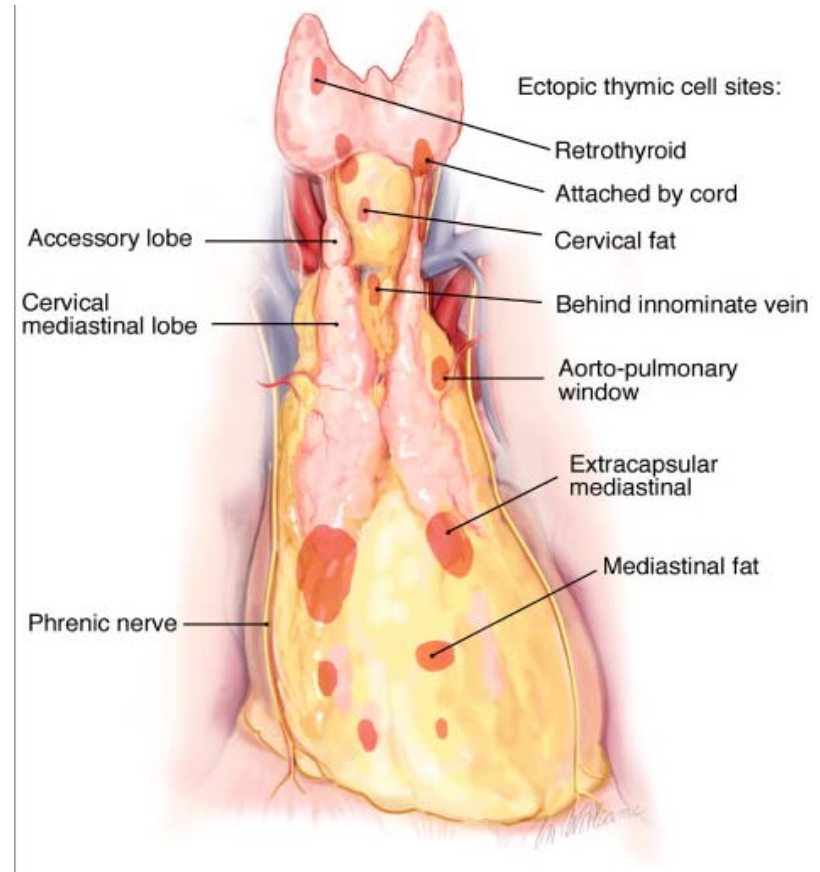
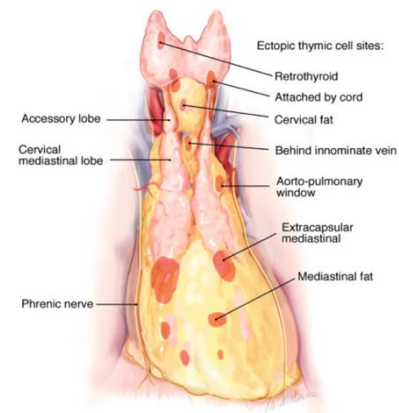


Curso de Actualización en Miastenia Gravis



Curso de Actualización en Miastenia Gravis



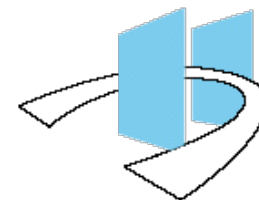
Valor pronóstico de los focos de timo ectópico en la timectomía de la Miastenia Gravis

F. Heras Gómez

Servicio de Cirugía Torácica

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

www.felixheras.es

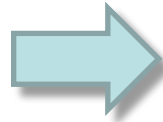


Timectomía en la Miastenia Gravis

Objetivo



Curación



**Eliminación de la
fuente de Ac frente a
los receptores de
Ach**



Resultados inciertos

MGFA Postintervention Status

Estado postintervención



Complete Stable Remission (CSR)	Ausencia de síntomas de MG durante al menos 1 año sin recibir ninguna terapia. No hay debilidad de ningún músculo (evaluación por experto). Se acepta la debilidad aislada de párpados
Pharmacologic Remission (PR)	Mismos criterios que para CSR pero el paciente toma alguna terapia para la MG. Los que toman inhibidores de la colinesterasa son excluidos de esta categoría porque su empleo sugiere la presencia de debilidad
Minimal Manifestations (MM)	El paciente no tiene síntomas de MG, pero tiene debilidad en algunos músculos . Incluye pacientes que presentan debilidad muscular que sólo es perceptible en un examen cuidadoso
MM-0	El paciente no ha recibido ningún tratamiento durante al menos 1 año
MM-1	El paciente recibe alguna forma de inmunosupresión , pero no inhibidores de la colinesterasa u otra terapia sintomática
MM-2	El paciente ha recibido sólo dosis baja de inhibidores de la colinesterasa (< 120 mg piridostigmina/día) durante al menos 1 año.
MM-3	El paciente ha recibido inhibidores de la colinesterasa u otra terapia sintomática y algún tipo de inmunosupresión durante el último año

Timectomía en la Miastenia Gravis

Evaluación de resultados

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

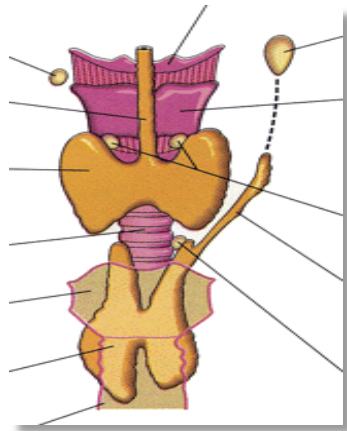
Hiperplasia mejor que atrofia

Resultados con Timectomía

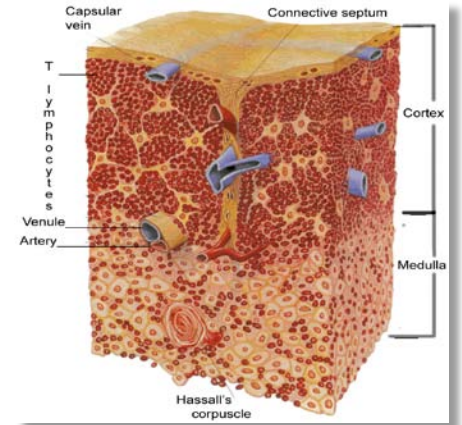
	MG sin Timoma
Remisión	63 %
Remisión terapéutica	23 %
Síntomas residuales	7,5 %
Empeoramiento	2,5 %
Exitus	4 %

Resultados con Timectomía

Resultados inciertos



¿Causas?



Timos ectópicos

Centros germinales



ELSEVIER

European Journal of Cardio-thoracic Surgery 34 (2008) 1062–1067

EUROPEAN JOURNAL OF
CARDIO-THORACIC
SURGERY

www.elsevier.com/locate/ejcts

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

José M. Ponseti^{a,b,*}, Josep Gamez^{a,c}, Ramón Vilallonga^{a,b}, Carmen Ruiz^d,
Jamal Azem^{a,b}, Manuel López-Cano^{a,b}, Manuel Armengol^{a,b}

Objetivo

Determinar la influencia de la presencia de timos ectópicos en los resultados y la evolución de los pacientes con MG tratados con timectomía

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Pacientes

Muestra homogénea de 83 pacientes consecutivos

Menores de 60 años

MG generalizada seropositiva

Ausencia de timomas

Timectomía transesternal

(T-3b de la clasificación de la MGFA)

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Tratamiento quirúrgico

Timectomía extendida transesternal (T-3b MGFA)

Resección en bloque de

Timo

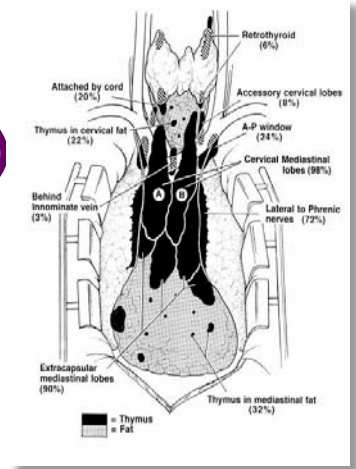
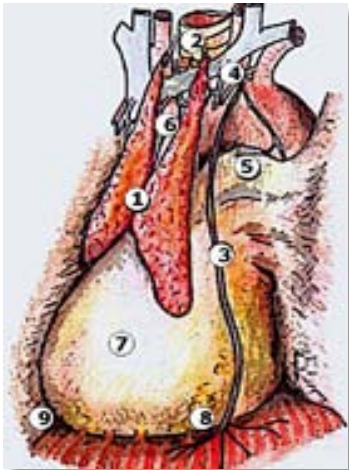
Tejido graso del mediastino anterior

Límites de resección

Superior: Tiroides

Inferior: Diafragma

Lateral: Nervios frénicos



Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Estudio anatomopatológico

Para determinar focos de timo ectópico

Grasa mediastínica dividida en 5 grupos:

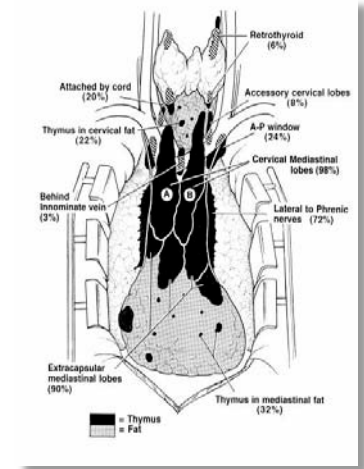
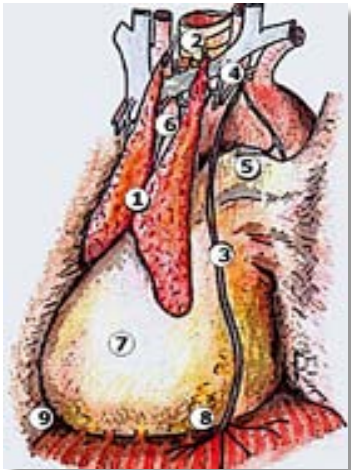
pretraqueal

infratiroidea

ventana aorto-pulmonar

parafrénica derecha e izquierda

pericárdica supradiafragmática



Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Estudio anatomopatológico

Clasificación microscópica de los timos ectópicos

hiperplasia

involución

timoma

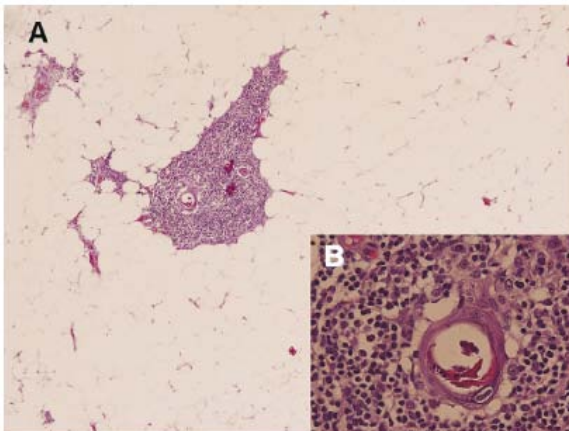
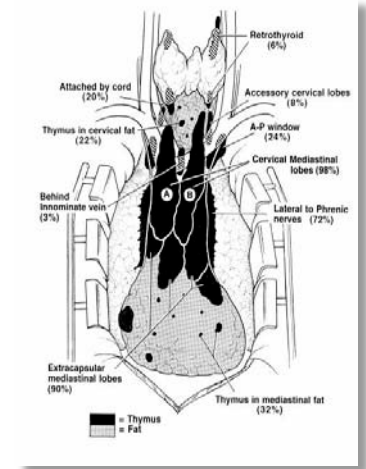


Fig. 1. (A) Microscopic foci of ectopic thymus in the anterior mediastinal fat (hematoxylin & eosin $\times 100$); (B) Hassall corpuscle (hematoxylin & eosin, $\times 400$).

búsqueda de Corpúsculos de Hassall
(hematoxilina / eosina)

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Complicaciones postoperatorias

7 pacientes requirieron reintubación y ventilación mecánica por crisis miasténica

Atelectasia en 4

Infección respiratoria en 1

Tromboflebitis en 1

Ausencia de mortalidad

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Localización timo ectópico

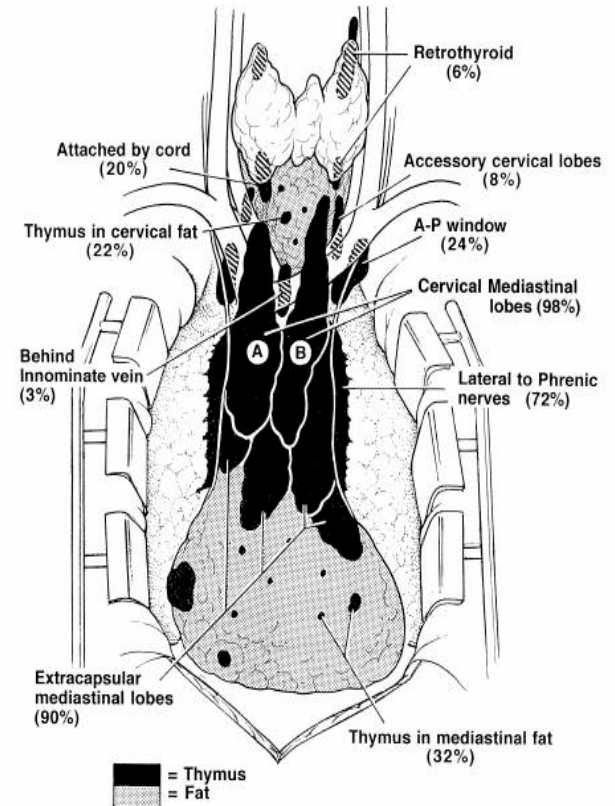
Timos ectópicos en 35 pacientes

En un área: 10 pacientes

Dos áreas: 19 pacientes

Tres áreas: 4 pacientes

Cuatro áreas: 2 pacientes



Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Localización timo ectópico

Timos ectópicos en 35 pacientes

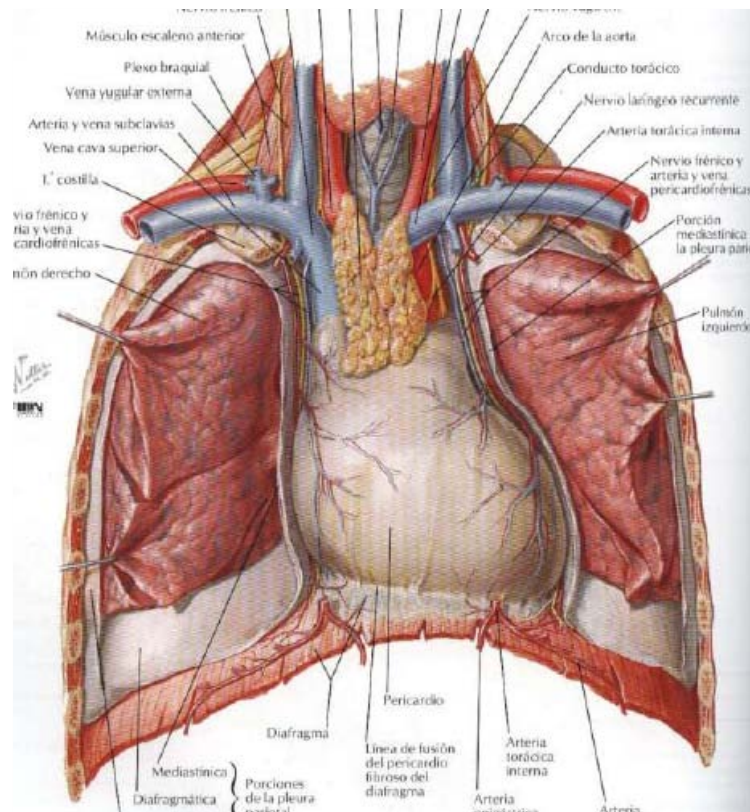
Grasa prepericárdica: 37%

Grasa frénico izquierdo: 31%

Grasa ventana aorto-pulmonar: 19%

Grasa frénico derecho: 8%

Grasa pretraqueal infratiroidea: 5%



Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Table 1
Baseline characteristics of 83 thymectomized seropositive patients with nonthymomatous myasthenia gravis

Characteristics	Total	With foci of ectopic thymic tissue	Without foci of ectopic thymic tissue	p value
Total patients	83	35	48 ^a	
Men/women	25/58	11/24	14/34	NS
Age (years), mean ± SD (range)	34 ± 13 (14–72)	35 ± 11 (18–62)	34 ± 15 (14–72)	NS
AChR antibodies (nmol/l), mean ± SD (range)	40 ± 59 (1–325)	34 ± 53 (1–264)	43 ± 63 (1–325)	NS
MGFA clinical classification, number (%)				
Class IIb	1 (1)	0	1 (2)	NS
Class IIIa	12 (14)	4 (11)	8 (17)	NS
Class IIIb	32 (39)	12 (34)	20 (42)	NS
Class IVb	26 (31)	14 (40)	12 (25)	NS
Class V	12 (14)	5 (14)	7 (15)	NS
Time of preoperative symptoms (months), mean ± SD (range)	16 ± 41 (1–350)	23 ± 61 (3–350)	10 ± 14 (1–96)	NS
Preoperative prednisone, number (%)	44 (53)	17 (49)	27 (56)	NS
Intensive care (days), mean ± SD (range)	0.4 ± 1 (0–10)	0.3 ± 1 (0–3)	0.5 ± 2 (0–10)	NS
Hospital stay (days), mean ± SD (range)	5 ± 2 (3–20)	5 ± 1 (4–10)	5 ± 2 (3–20)	NS
Pathological at data				
Specimen weight (g), mean ± SD (range)	64 ± 31 (31–151)	66 ± 31 (31–143)	62 ± 30 (34–151)	NS
Histological at findings, number (%)				
Hyperplasia	61 (73)	24 (69)	37 (77)	NS
Thymic involution	22 (26)	11 (31)	11 (23)	NS

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Table 2
Results at the final visit in 83 thymectomized seropositive patients with nonthymomatous myasthenia gravis

Characteristics	Total	With foci of ectopic thymic tissue	Without foci of ectopic thymic tissue
Total patients	83	35	48
MGEA postintervention status, number (%)			
Complete stable remission (CSR) ^a	42 (52)	9 (26)	33 (69)
Pharmacologic remission (PR) ^b	26 (31)	13 (37)	13 (27)
Minimal manifestations (MM) ^c , number (%)			
MM-1	7 (8)	5 (14)	2 (4)
MM-2	0	0	0
MM-3	7 (8)	7 (20)	0
Exacerbation (E)	0	0	0
Dead	0	0	0
Improved (I)	0	0	0
Unchanged (U)	0	0	0
Worse (W)	0	0	0
Lost to follow-up	1 (1)	0	1 (2)
AChR antibodies (nmol/l), mean ± SD (range)	9 ± 13 (1–65)	9.5 ± 14.5 (1–64)	9 ± 11 (1–65)
Follow-up (months), mean ± SD (range)	88 ± 36 (20–144)	88 ± 36 (20–144)	89 ± 37 (21–144)

^a No symptoms or signs of myasthenia gravis for at least 1 year and no therapy for myasthenia during that time.

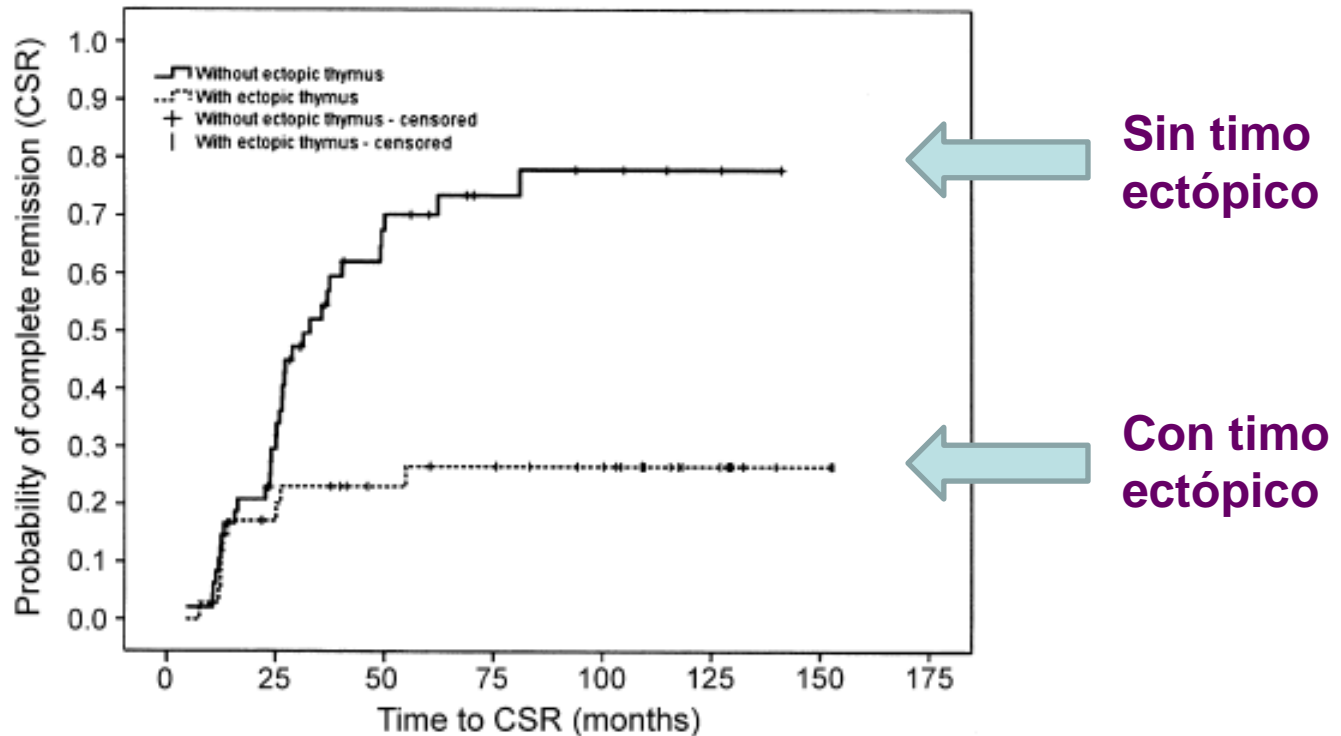
^b The CSR except that the patient continues to take some form of therapy for myasthenia gravis.

^c No symptoms of functional limitations from myasthenia gravis but some weakness on examination of some muscles.

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

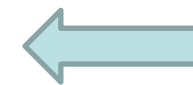
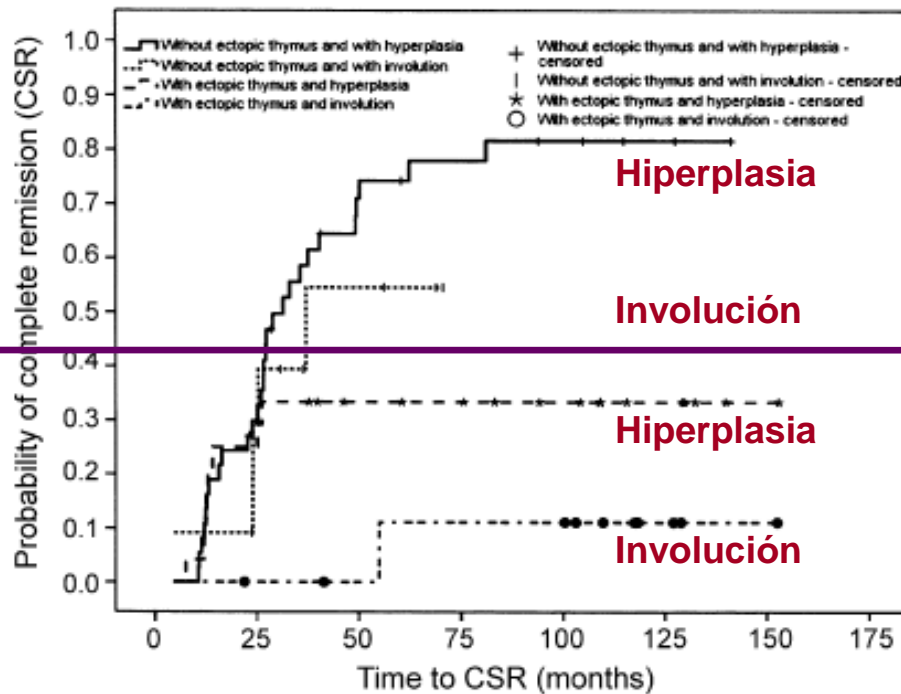
Probabilidad de remisión completa en el tiempo



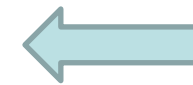
Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

Resultados

Probabilidad de remisión completa en el tiempo: Histología



Sin timo ectópico



Con timo ectópico

Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis

José M. Ponseti^{a,b,*}, Josep Gamez^{a,c}, Ramón Vilallonga^{a,b}, Carmen Ruiz^d,
Jamal Azem^{a,b}, Manuel López-Cano^{a,b}, Manuel Armengol^{a,b}

Conclusiones

La presencia de timos ectópicos en la grasa mediastínica influye de forma significativa en la evolución de la enfermedad

Los pacientes sin timos ectópicos tienen una probabilidad significativamente más alta de conseguir remisión completa de los síntomas en un periodo de tiempo significativamente más corto

La timectomía extendida transesternal (T-3b MGFA) es la vía más apropiada para la resección del timo y la grasa mediastínica

Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Pacientes

Muestra homogénea de 106 pacientes (70 mujeres)

Edades: 15 a 74 años

MG generalizada seropositiva

Ausencia de timomas

Timectomía transesternal

(T-3b de la clasificación de la MGFA)

Ac monoclonales: CD23 para demostrar centros germinales

Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Resultados

Timos ectópicos: 51 pacientes (48 %)

Centros germinales: 34 de ellos (67 %)

Localización timo ectópico

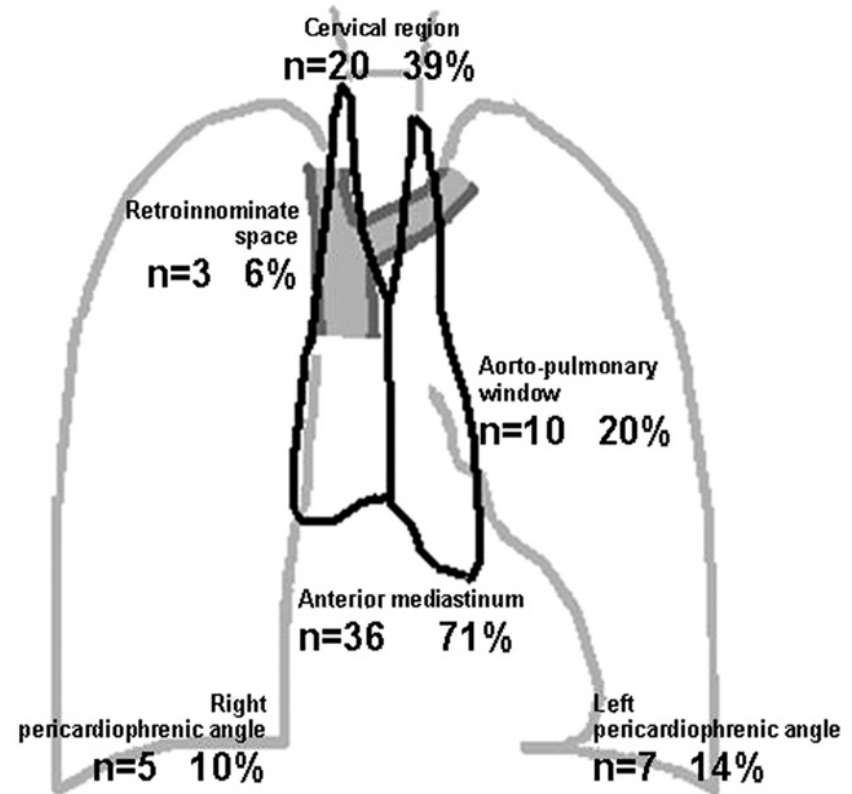
Cervical: 39%

Mediastino anterior: 71 %

Ventana aorto-pulmonar: 20 %

Angulo frénico derecho: 10 %

Angulo frénico izquierdo : 14 %



Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Resultados

Remisión completa:

52 pacientes (54 %)

Remisión parcial:

20 pacientes (21 %)

	Postintervention status		P value
	Improved	Unchanged or worsened	
Sex			
Male	19	11	.08
Female	53	13	
Symptom duration			
<12 mo	15	10	.04
≥12 mo	57	14	
Oropharyngeal involvement			
Yes	15	11	.01
No	57	13	
Histology			
Hyperplasia	57	4	.06
Normal	15	14	
Involutated	-	6	
Germinal centers			
No	46	9	.02
Yes	26	15	
Ectopic thymic tissue			
No	41	6	.01
Yes	31	18	
Ectopic active tissue			
No	16	1	.001
Yes	15	17	

Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Resultados

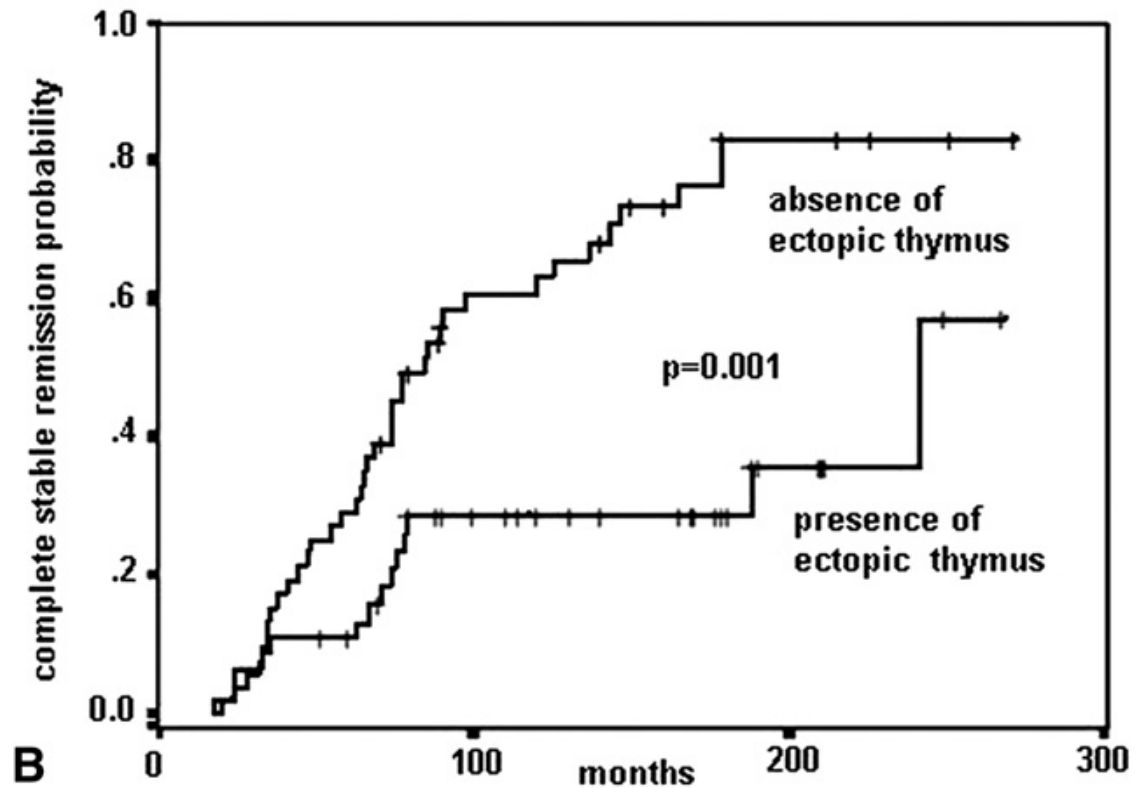
Remisión completa:

52 pacientes (54 %)

Remisión parcial:

20 pacientes (21 %)

Timos ectópicos



Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Resultados

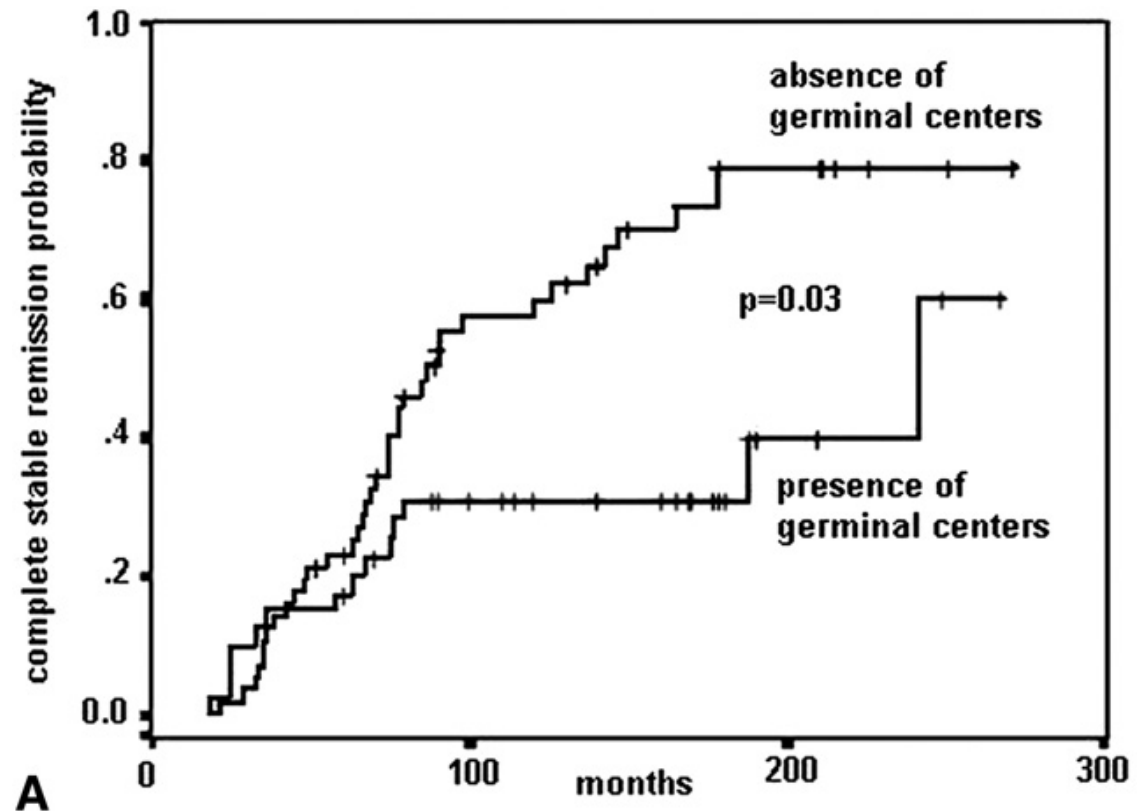
Remisión completa:

52 pacientes (54 %)

Remisión parcial:

20 pacientes (21 %)

Centros germinales



Active ectopic thymus predicts poor outcome after thymectomy in class III myasthenia gravis

Vincenzo Ambrogi, MD, and Tommaso Claudio Mineo, MD

Conclusiones

Los factores que influyen negativamente en la remisión de la sintomatología tras timectomía son:

Presencia de timos ectópicos

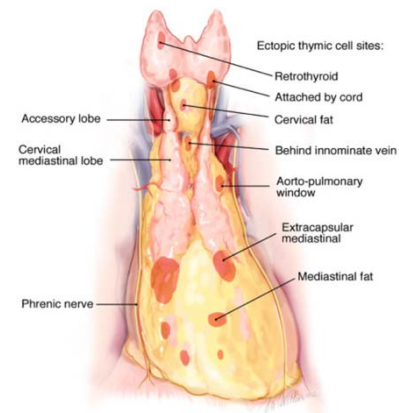
Presencia de centros germinales activos

Presencia de timos ectópicos con centros germinales activos

Conclusiones

La timectomía extendida es la técnica quirúrgica que aporta la mayor efectividad para conseguir la total resección del timo y de todos los focos de timo ectópicos

Curso de Actualización en Miastenia Gravis



Valor pronóstico de los focos de timo ectópico en la timectomía de la Miastenia Gravis

F. Heras Gómez

Servicio de Cirugía Torácica

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

www.felixheras.es

