

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

TINECTOMIA PARA LA MIASTENIA GRAVE

(Estudio retrospectivo de carácter descriptivo
realizado en el Hospital General de Enfermedades
del Seguro Social, de Enero de 1972 a Enero
de 1994) Guatemala.

T E S I S

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

P O R

CLAUDIA LUBYANKA GARZARO CEBALLOS

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MARZO DE 1995.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central



Small, illegible text fragments at the bottom of the page.



R
05
T (7332)
ca 2

FORMA C

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 7 de noviembre

de 1994.

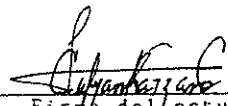
Director Unidad de Tesis
Instituto de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis


Informa que el: Maestra de Educación Primaria Urbana, Claudia Lubyanka Garzaro
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
Ceballos Carnet No. 8912998.
completos

Presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

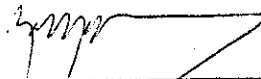
DIAGNOSTICACION Y TRATAMIENTO PARA LA MIASTENIA GRAVE (estudio retrospectivo de carácter descriptivo rea-
lizado en el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, de enero de 1972 a ene-
ro de 1994).

Yo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos de metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:


Firma del estudiante


Asesor
Firma y sello personal

Dr. Arnoldo MacDonald K.
MEDICO Y CIRUJANO
No. 949


Revisor
Firma y sello
Registro Personal 12190

Dr. Luis Antonio Lopez Cambora
Médico y Cirujano



EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

a) Bachiller: CLAUDIA LUBYANKA GARZARO CEBALLOS

at Universitario No. 89-12998

representado para su Examen General Público, previo a optar al
título de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:
MIASTENIA PARA LA MIASTENIA GRAVE (estudio retrospectivo realizado
en el Hospital general de Enfermedad del Seguro Social enero 1972
a febrero 1994)
Trabajo asesorado por: Dr. Arnoldo Mac Donald K.

Revisado por: Dr. Luis Antonio Sazo Cámara
Los señores lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
se firma y sella la presente.

D E N D E I M P R E S I O N :

Guatemala, 6 de febrero de 1994

Edgar De León Barillas
Unidad de Tesis

Dr. Raúl Castillo Rodas
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

I M P R I M A B E :

Dr. Edgar Axel Oliva González

DECANO



INDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III. JUSTIFICACION.....	3
IV. OBJETIVOS.....	4
V. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
Cuadro clínico.....	6
Clasificación clínica de Osserman Modificada.....	7
Patogenia.....	8
Asociación de Miastenia Grave con el Timo.....	9
Diagnóstico.....	10
Tratamiento.....	12
Indicaciones de Realización de Timectomía.....	13
Mecanismos de Beneficio de la Timectomía.....	14
VI. METODOLOGIA.....	15
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	18
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	32
IX. CONCLUSIONES.....	34
X. RECOMENDACIONES.....	36
XI. RESUMEN.....	37
XII. BIBLIOGRAFIA	39
XIII. ANEXO.....	41



I. INTRODUCCION

En 1901 se relacionó la miastenia grave con la glándula tímica, dicha relación está basada en las diferentes acciones de la glándula para provocar alteraciones en los linfocitos y además producción de anticuerpos en contra de receptores de acetil colina.

La resección de la glándula tímica, como una forma de tratamiento para este padecimiento ofrece mejoría clínica evidente respondiendo mejor los pacientes que presentan sintomatología sistémica y ocular.

El propósito del presente trabajo fué el de establecer los beneficios clínicos que se obtienen con la timectomía como tratamiento para la miastenia grave, evaluando resultados en el período post operatorio inmediato y mediato. (Entendiéndose como inmediato los primeros cinco días post operatorios, y mediato posterior a ellos.)

A todos los pacientes se les clasificó de acuerdo a la escala de Osseman modificada, antes y después de la timectomía, en donde observamos que sí hay mejoría clínica, principalmente en pacientes que presentaron sintomatología clínica grave y moderada. Específicamente los grupos en etapa IIb, IIc, III y IV en base a la escala de Osseman Modificada.

En cuanto a los medicamento anticolinesterásas, disminuyó su uso en más del 60% de los pacientes.

Así mismo correlacionamos el nivel de sintomatología clínica con los hallazgos histológicos encontrados, siendo rara la presencia de timómas.

El tratamiento quirúrgico vía transesternal completa, además de los beneficios ofrecidos, presentó una morbilidad mínima.

II.

DEFINICION DEL PROBLEMA

La Miastenia Grave es un padecimiento debido a complejos autoinmunes que bloquean a los receptores para la acetil colina en la placa neuromuscular, caracterizándose principalmente por disfunción ocular y debilidad de diferentes grupos musculares.

La resección de la glándula tímica, como una forma de tratamiento para este padecimiento ofrece mejoría clínica evidente (6).

La mayoría de pacientes que presentan sintomatología tanto ocular como sistémica responden mejor a este tipo de tratamiento que aquellos con sintomatología extraocular o mayores de 50 años de edad. (3)

La timectomía la recomiendan algunos autores como tratamiento único en pacientes miasténicos y en aquellos en quienes el tratamiento médico no fué suficiente para lograr una mejoría clínica. (6)

Se estudiaron todos los pacientes con Miastenia Grave timectomizados en el Hospital General de Enfermedades del Seguro social, por un período de 22 años.

Para determinar los resultados obtenidos, nos basamos únicamente en la mejoría clínica de los pacientes y establecimos un standard de clasificación utilizando para ello la escala de Osserman modificada, lo que nos permitió demostrar los beneficios que ofrece la timectomía en este tipo de padecimiento.

III. JUSTIFICACION

La realización del presente estudio se justifica en la premisa del desconocimiento de los resultados que se obtienen en pacientes de nuestra población que se someten a la timectomía como tratamiento de la miastenia grave, luego de no responder al tratamiento médico.

No conocemos estudios previos realizados, por lo que fué necesario e importante determinar los beneficios clínicos que ofrece la timectomía en este padecimiento.

Creemos que se cuentan con los recursos y la experiencia adecuada en el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, por los que considero que los resultados obtenidos contribuirán beneficiando no solo el conocimiento médico quirúrgico, sino que también a la población en general.

IV. OBJETIVOS

- 1.- Cuantificar la incidencia de timectomías para el tratamiento de miastenia grave, en el Hospital de Enfermedades del Seguro Social.
- 2.- Identificar y comparar los métodos diagnósticos y pruebas terapéuticas empleadas para el reconocimiento miastenia grave.
- 3.- Determinar las vías de abordaje quirúrgico empleadas para realizar la timectomía.
- 4.- Describir la evolución posterior a la timectomía en pacientes con miastenia grave, y determinar si hubo mejoría clínica luego del procedimiento quirúrgico.
- 5.- Relacionar el reporte histológico con la severidad de la enfermedad.

IV. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La miastenia grave es un trastorno de la transmisión neuromuscular que se caracteriza por debilidad y fatiga de los músculos voluntarios. La semejanza del cuadro clínico de la miastenia grave con el que resulta de la intoxicación por curare, y el efecto beneficioso de la prostigmina, hicieron que se dirigiese la atención al trastorno de la transmisión neuromuscular como base del padecimiento.

La posibilidad de contracción muscular depende de las interacciones entre la acetilcolina (ACh) liberada de las terminaciones presinápticas, y el receptor de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica. El exceso de interacciones potenciales más allá de las necesarias para la contracción máxima del músculo se conoce como: FACTOR DE SEGURIDAD de la transmisión neuromuscular. Los individuos con miastenia grave tienen disminución en las amplitudes de los potenciales miniatura de la lámina terminal, lo cual refleja un número menor de interacciones entre ACh y AChR, y con ello, un menor factor de seguridad para la transmisión neuromuscular. (6)

Desde 1901 se ha reconocido la relación entre la miastenia grave y el timo. En 1912, Sauerbruch extirpó el timo agrandado de una mujer de 21 años con miastenia grave, que más tarde mostró mejoría.

En 1939 Blalock describió la extirpación de un tumor en el timo de una mujer de 24 años, que al parecer fue curada de la miastenia. Más tarde demostró que la eliminación de la glándula tímica que no presentaba tumor podía causar mejoría clínica en individuos con miastenia. (3)

Si bien no se ha precisado la participación exacta del timo en la miastenia, los resultados incipientes y la identificación de la importancia de la cirugía en el tratamiento del trastorno constituyen un estímulo para otros investigadores.

CUADRO CLÍNICO

La miastenia grave tiene prevalencia de un caso por 75,000 personas de la población, y distribución bifásica con tendencia a afectar mujeres mas jóvenes y varones de mayor edad. Se ha sugerido que hay una predisposición genética, por la elevada incidencia de antígenos HLA específicos. (1)

El signo predominante en la miastenia es fatiga y debilidad de los músculos después del ejercicio. El trastorno puede afectar cualquier grupo muscular, y los síntomas tienden a fluctuar de un día a otro e incluso de una hora a otra. El comienzo puede ser súbito pero es mas bien insidioso, y sin tratamiento la enfermedad es progresiva y amenaza la vida.

El signo inicial en 50 a 60 % de los pacientes y que al final constituye una característica en 90% de ellos, es la disfunción ocular que se manifiesta por: ptosis, diplopia o ambos. En las extremidades suele haber debilidad simétrica de músculos, que abarca grupos proximales mas que distales y brazos mas que piernas, aunque puede haber variación considerable en este cuadro y ocurrir ataque selectivo de grupos musculares individuales.

Tiende a haber conservación de los reflejos osteotendinosos, pero a veces desaparecen en forma temporal en el estímulo repetitivo. La sensibilidad esta conservada.

Se ha informado ataque al sistema nervioso autónomo, que se manifiesta por cambios pupilares, perturbaciones de la vejiga y mayor sudoración, aunque es poco frecuente. (3)

Puede haber afección de grupos musculares inervados por el bulbo con disartria, habla nasal, trastornos de la masticación, debilidad facial, una sonrisa transversa, gesticulaciones involuntarias, debilidad de los flexores y extensores del cuello, y complicaciones que pueden ser más graves y mortales como disfagia e insuficiencia respiratoria.

La escala más usada para la clasificación del estado clínico es la de Osserman, es una clasificación clínica y de utilidad limitada, pues no toma en consideración la presencia o ausencia de farmacoterapia ni refleja cambios clínicos sutiles. (6)

El curso clínico es variable en cada individuo. según se a hay remisión espontanea con fármacos o sin ellos pero es y por lo regular de corta duración. A diferencia de ello, se que hay deterioro repentino en personas que habían estado ivamente estables o asintomáticas. Los pacientes con ataque r primario por lo regular tienen un curso mas benigno que los ienen ataque generalizado o bulbar.

Se ha descrito una miopatía fija, en etapa ulterior de la ción del trastorno, con debilidad muscular permanente.(1)

En hijos de madres miasténicas a veces se observa una forma tal transitoria de la enfermedad; los síntomas suelen ceder i solos, en termino de seis semanas.(3)

CLASIFICACIÓN CLINICA DE OSSERMAN MODIFICADA

LIGEROS: (I, IIa)

GRUPO I :
síntomas oculares leves, diplopia, ptosis.

GRUPO IIa:
Leve, generalizada, primeramente ocular, gradualmente progresiva, llegando a afectar los músculos de las extremidades y los bulbares.

MODERADOS: (IIB, IIC).

GRUPO IIb:
Moderadamente severa, generalizada, primeramente ocular, severamente afectados músculos de extremidades y bulbares, con limitación de la actividad del paciente.

GRUPO IIc:
Generalizada severa con compromiso bulbar y respiratorio.

GRAVES: (III, IV).

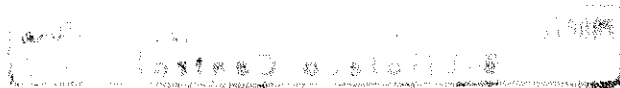
GRUPO III:
Con síntomas agudos fulminantes afecta tempranamente los músculos respiratorios.

GRUPO IV:
Con síntomas tardios severos, tiene pobre respuesta al tratamiento médico.

PATOGENIA

Se ha dicho que los anticuerpos contra AChR inducen debilidad clínica al reducir el número de AChR funcionantes, y de este modo entorpecen la transmisión neuromuscular para así ocasionar el cuadro de miastenia clínica. Entre los mecanismos propuestos se incluyen:

1. Degradación acelerada de AChR en la membrana postsináptica.
2. Menor síntesis de AChR
3. Modulación acelerada con degradación intracelular del complejo anticuerpo-AChR
4. Bloqueo inmunofarmacológico en el cual el anticuerpo impide las interacciones entre ACh y AChR. (2)



La anomalía más común es la hiperplasia linfóide de corteza y médula, y se presenta en el timo de casi todos los jóvenes con miastenia grave; de los pacientes con miastenia 10 a 15% tienen tumores; en casi todos los casos son benignos, con cápsula bien delimitada, y pueden ser quísticos o calcificados.

El cáncer suele definirse por infiltración en tejidos vecinos, como pleura y pericardio, y no por cambios en el cuadro histológico. (3)

DIAGNOSTICO;

AGENTES FARMACOLOGICOS: Los anticolinesterásicos bloquean la hidrólisis de acetilcolina en la sinápsis, prolongan su acción y con ello incrementan la posibilidad de interacción entre dicha sustancia y el receptor postsináptico. Los agentes mencionados revierten o mejoran las anomalías clínicas y eléctricas en la miastenia grave y antes que se contara con estudios de laboratorio más complejos, la respuesta positiva era básica en la definición de la miastenia gravis. El anticolinesterásico más utilizado para diagnosticar el mal es el cloruro de edrofonio (tensilon) que es un fármaco de acción breve; 2 a 10 mg por la vena desencadenan una respuesta positiva en 95% de los pacientes, si el sujeto no reacciona a tal fármaco ello no excluye el diagnóstico de miastenia. (6)

Los músculos extraoculares suelen ser los menos sensibles a su acción. Se recomienda hacer la prueba al finalizar el día o después de ejercicio, cuando la debilidad del sujeto sea máxima.

El tensilon puede intensificar la debilidad colinérgica en individuos que reciben anticolinesterásicos, y cuando se hace la prueba hay que contar con medios para tratar complicaciones respiratorias o reacciones anafilácticas.

ASOCIACIÓN DE MIASTENIA GRAVE CON EL TIMO:

La mayoría de pacientes miasténicos presentan cambios patológicos en el timo, y se sabe que la timectomía influye en el curso clínico de la enfermedad. Se ha corroborado una impresionante mejoría clínica después de la timectomía como tratamiento único; ella puede acompañarse de decremento en el título de anticuerpos contra AChR. (1)

No se ha precisado la intervención exacta del timo. Las células epiteliales (mioideas) presentes en dicha glándula guardan notable semejanza histológica con los mioцитos embrionarios. Los cultivos de tejido tímico han demostrado que dichas células son capaces de producir anticuerpos contra los receptores de ACh.

El timo interviene de manera importante en la maduración de linfocitos e influye en casi todas las reacciones inmunitarias humorales y celulares. Se ha propuesto que un fenómeno desencadenante tal vez de naturaleza viral, induce inflamación de la glándula, y por la situación singular de las células mioideas en íntima cercanía con los linfocitos en maduración, puede ocurrir una reacción inmunitaria orientada contra los receptores de ACh, que más tarde presentan reacción cruzada con dichos receptores en la unión neuromuscular. Las alteraciones en los linfocitos en maduración a veces generan una población de linfocitos T citolíticos (asesinos), que destruyen los receptores de ACh en la unión neuromuscular o una población de células auxiliaoras que facilitan la producción de anticuerpos contra AChR por los linfocitos periféricos, o bien destruyen ambos. También se ha sugerido que las hormonas o factores tímicos intervienen en la patogenia de la miastenia grave. (6)

En 75% a 85% de los pacientes con miastenia grave se identifican trastornos del timo, y las nuevas técnicas de tinción sugieren que la incidencia podría ser mayor.

TESTS ELECTROFISIOLÓGICOS:

En individuos normales se advierte decremento en la amplitud del potencial de acción evocado después del estímulo repetitivo de un nervio periférico con ritmos de repetición de 50 por segundo. En pacientes con miastenia grave, el decremento en la amplitud del potencial evocado comienza a aparecer con ritmos de repetición de 2 a 3 por segundo, en un músculo después de contracciones tetánicas; se conoce como prueba de Jolly, y es relativamente sencilla y económica, con la ventaja que no es muy sensible y a veces no se detectan alteraciones, sobre todo en la etapa incipiente de la enfermedad. La electromiografía de fibra única constituye un método mucho más sensible para detectar perturbaciones sutiles de la transmisión neuromuscular. Esta técnica permite calcular la amplitud de contracción que mide la variabilidad de la latencia entre los potenciales de acción de dos fibras musculares activadas por la misma unidad motora.

Las anomalías en la unidad de contracción o el bloqueo de alguno de los potenciales de acción se observan en el 95% de los pacientes con miastenia, cuando se estudian múltiples grupos musculares. Esta prueba no es específica de miastenia grave. (1)

ANTICUERPOS DEL SUERO:

En individuos con miastenia grave se han descrito diversos anticuerpos séricos inespecíficos, incluyendo los que están dirigidos contra músculos parietal, tiroides y otros. Los anticuerpos contra AChR se miden por radioinmunoensayo. En más del 90% de los sujetos con miastenia grave se han detectado resultados positivos. Los anticuerpos son altamente específicos de la miastenia y no se observan en otras enfermedades. Sin embargo no existe correlación directa entre el estado clínico del paciente y el título de anticuerpos contra AChR. Existe la tendencia de que estos anticuerpos disminuyan posterior a la timectomía, mucho después de haber obtenido una mejoría clínica. Es por ello que esta prueba se considera diagnóstica y no pronóstica pues no valora la intensidad de la enfermedad, ni la variación de ésta posterior al tratamiento. (6)

TRATAMIENTO

1. ANTICOLINESTERICOS:

Este tipo de medicamentos reducen en forma impresionable los síntomas, pero no son curativos ni influyen en el curso patológico. Es poco probable la remisión sostenida y sostenida con la desventaja que con el tiempo se necesitan dosis mayores y la mejoría inicial a veces retrasa la posibilidad de timectomía. De estos medicamentos los más utilizados son neostigmina y la piridostigmina.

2. PLASMAFERESIS

Esta técnica permite la extracción selectiva por centrifugación del plasma y sus componentes. Las células restantes son suspendidas en una solución como lista de reemplazo y reintroducidas en el paciente. El beneficio de este tratamiento es solo temporal y en otros casos hay que combinarlo con otros agentes farmacológicos.

Este tipo de tratamiento puede ser utilizado para estabilizar al paciente clínicamente, previo a la realización del tratamiento quirúrgico, sin embargo se recomienda que la timectomía no se realice antes de 24 horas posteriores a la realización de la plasmaféresis, para así evitar el riesgo de hemorragia e infección por la extracción de factores de coagulación o inmunoglobulinas.

El mecanismo de acción de la plasmaféresis se basa en la extracción de un factor plasmático específico, que es un anticuerpo contra AChR.

3. CORTICOESTEROIDES:

La utilización de estos medicamentos puede acompañarse de un deterioro clínico transitorio, y cambios sutiles en sus dosis pueden ocasionar alteraciones notables en su estado miasténico. Este tipo de tratamiento es principalmente utilizado en pacientes que no serán timectomizados o en quienes la respuesta clínica ha sido insatisfactoria posterior al tratamiento quirúrgico.

Así mismo suelen utilizarse en pacientes con ataques extraoculares y en personas con miastenia de comienzo tardío o disfunción bulbar.

Se desconoce el mecanismo de acción, pero se sugiere que se debe a un descenso en el título de anticuerpos contra AChR que guardan correlación con la mejoría clínica y ello plantea la posibilidad de que la supresión inmunológica sea la causa del beneficio clínico. (8)

INMUNOSUPRESION:

El más utilizado entre ellos es la azatioprina, en dosis de 1.5 a 3 mg por kilo de peso; puede haber un período de latencia de más o menos 6 a 24 semanas antes de que comiencen a manifestarse los beneficios.

La ciclofosfamida es principalmente utilizada en pacientes con timoma maligno. (11)

INDICACIONES DE LA REALIZACION DE TIMECTOMIA

1.- MIASTENIA GRAVE GENERALIZADA:

Se recomienda en el momento que se identifiquen signos de debilidad sistémica o bulbar.

2.- TIMOMA:

Un timoma benigno se transformará en un timoma infiltrante maligno, por lo cual se recomienda el tratamiento quirúrgico en el momento que se identifique el timoma ya sea por medio de rayos X de tórax o más específicamente por tomografía del mediastino anterior.

3.- MIASTENIA GRAVE DE COMIENZO TARDIO:

En pacientes mayores de 55 años, este tipo de padecimiento generalmente se presenta como un ataque predominantemente

bulbar y se quejan de incapacidad para sostener la cabeza masticar, deglutir, incluso respirar; acompañados de debilidad en extremidades y en músculos extraoculares. (11)

Se ha logrado determinar que la timectomia aumenta la tasa de remisión y mejora el curso clínico de la miastenia grave reduciendo así mismo la dosis requerida de medicamentos y la posibilidad de desarrollo de timomas, y se puede lograr una remisión total en gran número de pacientes con dicho padecimiento. (7)

En cuanto al abordaje quirúrgico algunos cirujanos prefieren la vía transcervical por considerarla una cirugía con menos complicaciones, a la vez que amerita menos tiempo de estancia intrahospitalaria. Sin embargo otros prefieren la vía transternal en la cual también se han obtenido resultados satisfactorios, contando a la vez con la ventaja de que se logra mejor exposición y la oportunidad de extraer todo el timo o focos ectópicos existentes. (4)

MECANISMOS DE BENEFICIO DE LA TIMECTOMIA

- 1.- Eliminación de una fuente de antígeno AChR.
- 2.- Eliminación de una fuente de anticuerpo contra AChR
- 3.- Eliminación de una fuente de linfocitos anormales.

VI. METODOLOGIA

- A.- TIPO DE ESTUDIO:
El tipo del estudio es retrospectivo de carácter descriptivo, porque pretende reseñar las características del fenómeno estudiado sin buscar explicaciones del mismo.
- B.- POBLACION:
La población está representada por el número de pacientes con diagnóstico de Miastenia Grave que fueron sometidos a timectomía durante un periodo de 22 años, comprendido entre enero de 1972 a enero de 1994 en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la ciudad de Guatemala.
- C.- VARIABLES:
A.- INDEPENDIENTES: Paciente timectomizado con Miastenia Grave.
- B.- DEPENDIENTES: 1. Escala de clasificación de la enfermedad
2. Hallazgos histológicos encontrados
- D.- PROCEDIMIENTO:
Se revisaron los casos de pacientes con miastenia grave que fueron sometidos a timectomía para su tratamiento, abarcando un periodo de 22 años. Se revisó cada expediente médico y se tomó la información de interés que se solicita en la boleta de recolección de datos (ver anexo).
Para determinar el grado de afección clínica preoperatoria, cada caso se enmarcó en la escala de clasificación de Osserman Modificada:

ESCALA DE OSSEMAN MODIFICADA

LIGEROS: (I, IIa.)

GRUPO I:

Síntomas oculares leves, diplopia, ptosis.

GRUPO IIa:

Leve, generalizada, primeramente ocular, gradualmente progresiva, llegando a afectar los músculos de las extremidades y los bulbos.

MODERADOS: (IIb, IIc.)

GRUPO IIb:

Moderadamente severa, generalizada, primeramente ocular, severamente afectados músculos de extremidades y bulbos, con limitación de la actividad del paciente.

GRUPO IIc:

Generalizada severa con compromiso bulbar y respiratorio.

GRAVES: (III, IV)

GRUPO III:

Con síntomas agudos fulminantes, afecta tempranamente los músculos respiratorios.

GRUPO IV:

Con síntomas tardíos severos, tiene pobre respuesta al tratamiento médico.

Así mismo se realizó un análisis descriptivo respecto al g estereó, uso de medicamentos, medios de diagnóstico, y pruebas terapéuticas utilizadas, el tipo de abordaje quirúrgico y resultados histológicos encontrados.

Para establecer la evolución y resultados obtenidos tanto el período postoperatorio inmediato como mediano, fueron citados y contactados a todos los pacientes involucrados, a quienes se evaluó y clasificó de nuevo de acuerdo a la escala de Osseman modificada para determinar el grado de afección actual. Una vez obtenidos los datos, se procesaron y ordenaron en cuadros y gráficas para su manejo estadístico y análisis final.

E.- RECURSOS:

a. HUMANOS: 1. Pacientes Timectomizados por Miastenia Grave

2. Médicos residentes y especialistas del I.G.S.S.

3. Personal del Departamento de Archivo.

b. MATERIALS: 1. Expedientes clínicos
2. Boleta de recolección de datos
3. Material y equipo quirúrgico
4. Material y equipo de patología quirúrgica
5. Biblioteca
6. Archivo del Hospital de Enfermedades del Seguro Social
7. Archivo de patología
8. Escala de clasificación de Osserman Modificada.



VII. PRESENTACION DE RESULTADOS



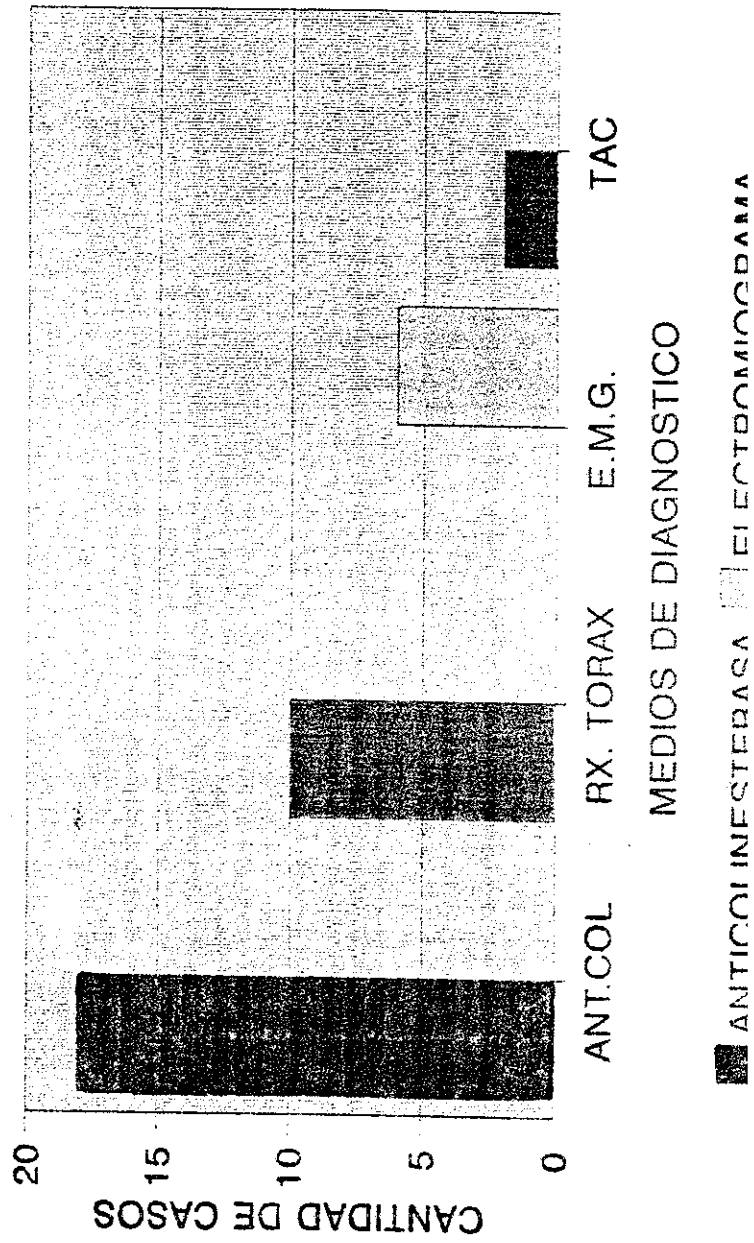
CUADRO No. 1

CLASIFICACION DE PACIENTES CON TIMECTOMIA EN RELACION A EDAD Y SEXO.

AÑOS	MASCULINO	FEMENINO
0 - 5	1	1
6 - 10	0	0
11 - 15	0	0
16 - 20	1	0
21 - 25	0	1
26 - 30	3	0
31 - 35	1	2
36 - 40	1	1
41 - 45	1	1
46 - 50	2	0
51 - 55	1	0
56 - 60	1	0
T O T A L :	12	6

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

GRAFICA No. 1 MEDIOS DE DIAGNOSTICO UTILIZADOS PARA LA MIASTENIA GRAVE



CUADRO No. 2:

CLASIFICACION DE OSSERMAN MODIFICADA DE PACIENTES CON MIASTENIA GRAVE Y MANEJO MEDICO ANTES DE LA TIRECTOMIA.

SINTOMAS:	No.	%
LEVES (IIa)	10	56
MODERADOS (IIb, IIc)	6	33
GRAVES (III, IV)	2	11
TOTAL	18	100

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

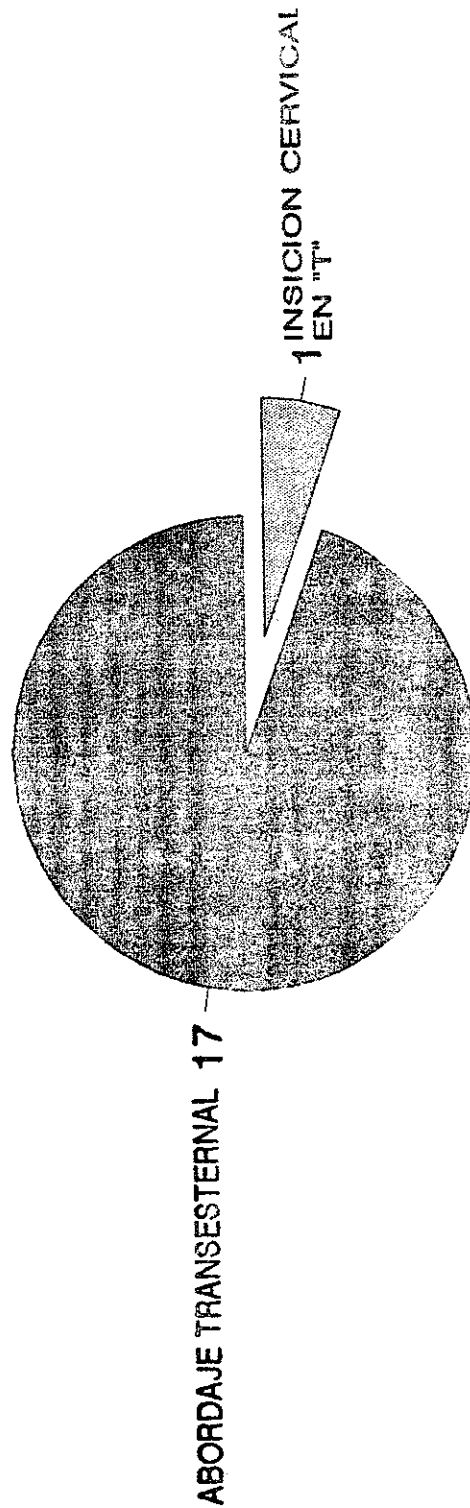
CUADRO No. 3:

MEDICAMENTOS UTILIZADOS ANTES DE CIRUGIA EN PACIENTES CON MIASTE GRAVE.

MEDICAMENTO	No.
PIRIDOSTIGMINA	1
CLORURO EDROFONIO	1
NEOSTIGMINA	1
ESTEROIDES Y AGENTES ANTICOLINESTERICOS	15
T O T A L	18

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

EMPLEADO PARA LA TIMECTOMIA



FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL

CUADRO No. 4:

DISMINUCION DE SINTOMAS DE PACIENTES CON TIMECTOMIA, EN EL PER
POST-OPERATORIO INMEDIATO.

SINTOMAS	POST-OPERARIO INMEDIATO
LIGEROS (10)	1
MODERADOS (6)	2
GRAVES (2)	2
TOTAL	5

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL
SEGURO SOCIAL.

CUADRO No. 5:

ACION DE SINTOMAS DE PACIENTES CON TIMECTOMIA, EN EL PERIODO
ERATORIO MEDIATO.

OMAS		POST-OPERARIO MEDIATO
S	(10)	8
DOS	(6)	5
	(2)	2
		15

EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL
SEGURO SOCIAL.

CUADRO No. 6

DISMINUCION DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES CON TIMECTOMIA,
PERIODO POST-OPERATORIO INMEDIATO.

SINTOMAS	POST-OPERATORIO INMEDIATO
LIGEROS	0
MODERADOS	1
GRAVES	2
T O T A L	3

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES
SEGURO SOCIAL.

CUADRO No. 7

DISMINUCIÓN DE MEDICAMENTOS DE PACIENTES CON TROMBOCITONIA, EN EL PERIODO POST-OPERATORIO MEDIATO.

SINTOMAS	POST-OPERATORIO MEDIATO
LIGEROS	5
MODERADOS	5
GRAVES	2
TOTAL	12

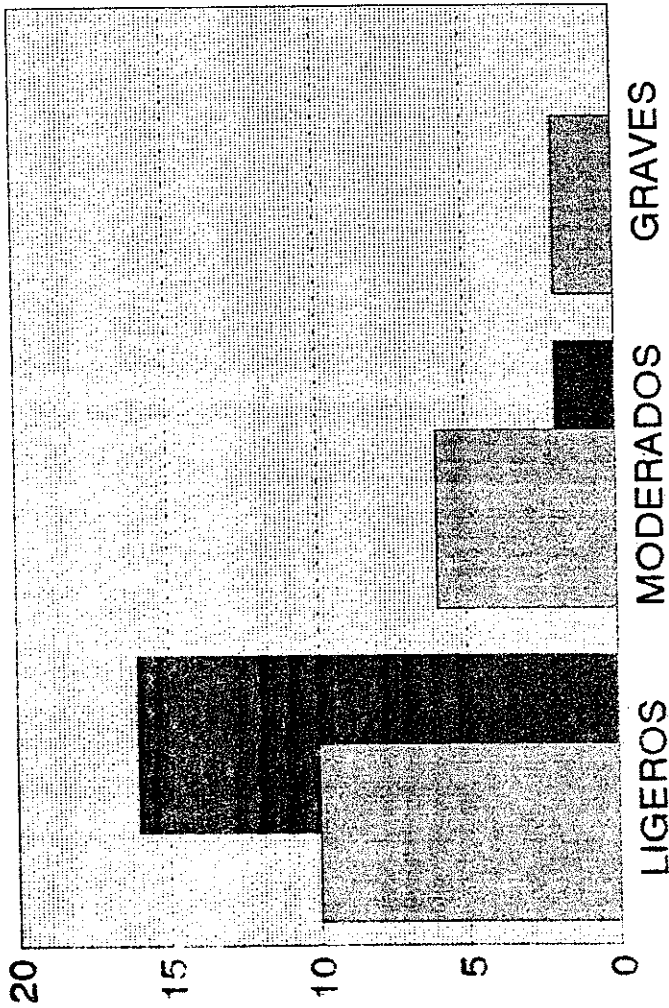
FUENTE: EXPERIENCIAS MÉDICAS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

CUADRO No. 8:

CLASIFICACION DE OSSERMAN MODIFICADA DE PACIENTES CON TIMECTOMIA.

SINTOMAS:	No.	%
LIGEROS (IIa)	16	88
MODERADOS (IIb, IIc)	2	12
GRAVES (III, IV)	0	0
T O T A L	18	100

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.



	LIGEROS	MODERADOS	GRAVES
MEDICOS	10	6	2
QUIRURGICOS	6	2	0

CUADRO No. 9:

CARACTERISTICAS DE LOS RESULTADOS HISTOLOGICOS OBTENIDOS

CARACTERISTICAS	No.
TIMO NORMAL	13
TIMO HIPERPLASICO	4
TIMOMA BENIGNO	1
T O T A L	18

FUENTE: ARCHIVO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

CUADRO No. 10:

CORRELACION DE LOS HALLAZGOS CLINICOS CON LOS RESULTADOS HISTOLOGICOS

SINTOMAS	TIMO		
	NORMAL	HIPERPLASICO	TIMOMA
LIGEROS	9	1	0
MODERADOS	4	2	0
GRAVES	0	1	1
T O T A L	13	4	1

FUENTE: EXPEDIENTES MEDICOS Y ARCHIVO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DEL SEGURO SOCIAL.

Queremos iniciar esta discusión atendiendo a que desde 1,901 se ha reconocido la relación entre miastenia grave y la glándula tímica. El mecanismo de los posibles beneficios de la timectomía son la eliminación, ya sea de una fuente de antígeno o de anticuerpo contra receptores de acetil colina y la eliminación de linfocitos anormales.

La experiencia en cirugía de timo en el Hospital de Enfermedades del Seguro Social, se basa en el análisis de 22 años en donde encontramos un total de dieciocho casos en los que doce correspondieron al sexo masculino como prevaeciente, lo cual es contrario a la frecuencia de poblaciones en general, por lo que creemos que esta situación es dada por las características de la población que es afiliada al Seguro Social.

Además llama la atención la detección de dos casos pediátricos que presentaron sintomatología moderada del tipo IIB, y a quienes se les manejo quirúrgicamente para no condenarlos al tratamiento de esteroides los cuales producen a largo plazo en este tipo de pacientes mas daño que beneficio, y que actualmente la disminución de síntomas es evidente .

Fueron quince pacientes los que recibieron medicamentos tipo anticolinesterásicos combinados con esteroides, y unicamente tres no combinaron con esteroides previo a la intervención quirúrgica.

Las indicaciones de cirugía fueron en la mayor parte de los casos la poca respuesta al tratamiento médico, y el desmejoramiento de los síntomas.

La prueba que fue útil y determinante es la que se realiza con "Tensilón", las radiografías, la tomografía axial computarizada, y los electromiogramas no fueron útiles en dicho hospital.

Cuando en el período preoperatorio se clasificó a todos los pacientes de acuerdo a la escala de Osseman modificada, determinamos que la mitad de los casos presentaban síntomas ligeros del tipo IIA, y una menos cantidad síntomas graves; posteriormente establecimos basados de nuevo en dicha escala que en el período postoperatorio, los dos casos con sintomatología grave y el 95% de los casos moderados fueron los que mejoraron al pasar de los años, lo que demuestra que estos pacientes mejoran día a día con el transcurso del tiempo, lo cual se debe a anticuerpos antitímicos que persisten circulando por un período de tiempo aun no establecido; además se demuestra la importancia de la ausencia de remisiones en este tipo de pacientes luego del tratamiento quirúrgico.

Esta claro que la experiencia en este Hospital es buena y de o grado de beneficio para este tipo de pacientes, ya que del al de pacientes el 83% disminuyeron sus síntomas mediatamente, l 66% disminuyeron la cantidad del uso de anticolinesterásicos u combinación con esteroides; así mismo cabe mencionar que dos ientes indicaron que toman el medicamento únicamente por icación médica ya que la sintomatología es inexistente.

Es importante hacer notar que en todos los casos los mas eficiados serán los que presentan sintomatología moderada y ve. En los pacientes con síntomas escasos el beneficio se hace ar con el no llegar a complicaciones y ausencia de progreso de tomas clínicos mayores que posteriormente sean incapacitantes, más con el tiempo se mejora la calidad de respuesta tal y como demuestra este estudio.

Para el abordaje quirúrgico es imperativo hacer énfasis que la transcervical no ofrece los beneficios que se obtienen en la transesternal completa, que a criterio de los cirujanos olucrados, es la mas indicada por la mejor exposición, ya que se ta dejar residuos glandulares tímicos; se realiza una hemostasia cuada y se obtiene una baja morbilidad. Se encontró un caso en que el procedimiento se inicio por vía transcervical y que luego cluyo con extensión parcial de esternotomía para la ección adecuada del timo.

No se encontraron timos adheridos totalmente a estructuras linas que puedan indicar malignidad, y desde el punto de vista tológico se obtuvo un caso de timoma benigno que se relacionó a paciente con sintomatología grave, cuatro de tipo hiperplásico afectaban a los enmarcados dentro de los síntomas graves y erados, lo cual es esperado por experiencia de otros estudios.

Creemos que la mejoría esta en íntima relación con el paso del mpo y a la severidad de la enfermedad tímica y por tener cero de isiones hasta la fecha actual. La experiencia en este hospital ga por la timectomía en todos los pacientes con miastenia grave, ando en cuenta las limitaciones y contraindicaciones que a ella aran. Además el estudio es de alto valor por la característica la evaluación clínica actual basada en la escala de Osserman ificada, la cual es sumamente útil para clasificar y evaluar gresos de severidad.

IX. CONCLUSIONES

1. En el Hospital General de Enfermedades del Seguro Social, realizaron dieciocho timentomías como forma de tratamiento para la miastenia grave en un período de veintidós años.
2. En relación al grupo etareo encontramos que la timentomía fue realizada en todas las edades, con predominio sobre el sexo masculino.
3. El tensilón o cloruro de edrofonio se utilizó como prueba diagnóstica y fue útil en todos los pacientes, no así radiografía de tórax, Tomografía Axial Computarizada, electromiograma, los cuales no brindaron buenos resultados solo aumentan costos.
4. Todos los pacientes fueron manejados con agente anticolinesterásico antes de ir a cirugía, y en quince de ellos se utilizó la combinación con esteroides.
5. La escala de Osserman modificada es un parámetro indispensable para catalogar y evaluar la evolución clínica de la miastenia grave con y sin tratamiento quirúrgico.
6. Los pacientes con manejo médico antes de cirugía estuvieron enmarcados en un 56 % con sintomatología ligera (IIa), 33 % como moderados (IIb,IIc) y 11% como graves (III,IV).
7. Las indicaciones de cirugía fueron en la mayor parte de los casos la poca respuesta al tratamiento médico y desmejoramiento de los síntomas.
8. El abordaje quirúrgico transesternal completo fue el que se utilizó en 17 pacientes, ofreciendo adecuada exposición para evitar resección incompleta de la glándula y problemas hemostáticos.

9. La disminución de síntomas en el periodo postoperatorio fué evidente mejorando cinco pacientes en periodo inmediato (durante los primeros cinco días post operatorios), y aumento a quince, el número de pacientes quienes mejoraron mediatamente.
10. En el periodo post operatorio inmediato se observó que tres de los pacientes disminuyeron la dosis de medicamentos, comparándolo a lo que utilizaban previo a la intervención quirúrgica, el resto lo hicieron en un periodo mediato.
11. Al enmarcar en la escala de Osseman Modificada a los pacientes timentomizados, el 88% correspondió a síntomas ligeros, el 12 % a moderados y los graves pasaron a formar parte de los grupos anteriores.
12. Sí observamos que hay mejoría clínica demostrada con la timentomía principalmente en pacientes con sintomatología grave y moderada.
13. El 66% de pacientes, actualmente tienen disminuida la dosis tanto de anticolinesterásicos como esteroides y el resto no modificó la dosis.
14. La presencia de timomas malignos es rara y en nuestra casuística no se presentó ningún caso, y el único benigno si se relacionó a síntomas de magnitud grave.
15. La realización de la timentomía en el Hospital de Enfermedades del Seguro Social presentó una morbilidad mínima y no hubo mortalidad.

X. RECOMENDACIONES

- 1.- La timectomía por vía transcervical no ha tenido mejores resultados que el abordaje transesternal, en la cual se obtiene una mejor exposición y exploración para evitar se dejen fragmentos residuales tímicos. Además presenta una morbilidad mínima por lo que se recomienda su uso.
- 2.- La clasificación de Osserman modificada enmarca clínicamente el grado de afección por miastenia grave, la cual es útil para evaluar estado clínico y manejo reclasificativo postoperatorio en base a mejoría de síntomas y su relación con el tratamiento médico.
- 3.- Se recomienda la realización de timectomía en todos aquellos pacientes con Miastenia, preferentemente los que se encuentran en los grupos moderado y grave de la clasificación Osserman.

XI. RESUMEN

El estudio involucra un análisis de veintidós años, en los que se realizaron dieciocho timentomías como tratamiento para la enfermedad grave, en pacientes que no respondieron al tratamiento médico o que la severidad de la enfermedad los llevo a cirugía temprana.

Respecto al grupo etareo, estuvieron afectadas todas las edades, principalmente la tercera y quinta década de la vida; y dentro del grupo pediátrico los dos niños eran menores de 5 años.

Dentro de estos grupos predominó el sexo masculino.

(Cuadro 1)

Al enmarcar los casos de acuerdo a la severidad y presentación de los síntomas y basados para esto en la clasificación de Osserman modificada, notamos que el 55 % correspondió a síntomas ligeros (Ia, IIa), 33 % moderados y 11 % graves. (Cuadro 2)

Tres pacientes recibieron como parte del tratamiento médico anticolinesterásicos, mientras que 15 además de anticolinesterásicos se les agregó esteroides previo a ser timentomizados. (Cuadro 3). En 17 pacientes se utilizó el abordaje anestésico total, como vía adecuada para la timentomía (Gráfica No. 2)

Se logro determinar que 5 pacientes disminuyeron su sintomatología en el periodo postoperatorio inmediato y que esto se incrementó a 15 de 18 pacientes en el postoperatorio mediato, principalmente los clasificados con sintomatología grave y moderada. (Cuadro 4,5)

En lo que se refiere al uso de medicamentos encontramos que solamente tres casos disminuyeron su uso en el postoperatorio inmediato, beneficio que al final se incrementó en doce casos en la etapa mediata para pacientes con sintomatología grave y moderada. (Cuadro 6,7)

A los pacientes ya tratados quirúrgicamente se les reevaluó y les enmarco de nuevo en la escala de Osserman modificada determinando que el 88 % correspondió a sintomatología ligera, doce a moderada y no encontramos casos en estado grave, esta ausencia es evidente respecto al tratamiento médico postoperatorio. (Cuadro 8 y gráfica 3).

El reporte histopatológico determinó que de los 18 casos, 13 fueron reportados como timo normal, 4 como hiperplásico, y un timoma benigno (Cuadro 9).

Se realizó una correlación de la sintomatología clínica con resultado histológico, en donde se encontró una relación del tipo benigno con sintomatología grave; los de características hiperplásicas y normales presentaron sintomatología ligera a moderada (cuadro 10).

Dentro de los medios diagnósticos el que más se utilizó fue prueba con tensilón; el resto como radiografías de tórax, tomografía axial computarizada y electromiogramas no se incluye en todos los casos. (gráfica 1)

En 17 pacientes el abordaje quirúrgico fue por transternal y en un caso se utilizó la vía transcervical que final concluyó convertida en esternotomía parcial media debido a limitación en el campo quirúrgico. (gráfica 2)

XII. BIBLIOGRAFIA

1. DRACHMAN DB: Myasthenia Gravis. N Engl j Med 1978; 298,pp 135
2. ELIAS S.B. APPEL SH: Current Concepts of Patogenesis and Treatment of Myasthenia Gravis. Med Clin North Am. 1979. pp 63
3. OSSERMAN KE: Symposium on Myasthenia Gravis New York Grune & Strsetto. 1975 pp 17-21
4. MASAOCA A. MONDEN Y: Comparison of the Results of Trans-Sternal simple Transcervical, and Extended Thymectomy. Ann Ny Acad Sci. 1981; pp 755-65
5. SABISTON, DAVID Jr. M.D: Tratado de Patología Quirúrgica, Miastenia Gravis. ed Interamericana, Mexico 1986 pp 2135-2146.
6. SCHWARTS SPENCER. Principios y Cirugía en Miastenia Gravis, 5 ed Interamericana Mexico D.F. 1990 pp. 666.
7. OLANOW, C.W.A. WECHSLER & A.D. ROSES.: Prospective study of Thymectomy and the Acetylcholine Receptor Antibodies in Human Myasthenia Gravis. Ann Surg. 1983. pp 162-175
8. HUDSON, C.S.J. RASH, T.N. TIEDT & E.K ALBUQUERQUE: Neostigmine Induced Alterations at the Mammalian neuromuscular Junction. j. Pharmacol. Exp. Ther. 1980, pp340-356
9. DALAKAS, M.C.W.K. ENGEL & MCCLURE A.L. GOLTEIN:Thymosin al in Myasthenia Gravis. N.Engl. J Med 1980. pp 1092
10. SIMPSON A: An Evaluation of Thymectomy in Myasthenia Gravis. 1984 pp 112-142
11. PERLO, V.P.B. ARNASON D. POSKANZER: et al 1986 The role of Thymectomy in the Treatment of Myasthenia Gravis. Ann. N.Y Acad. Sci 183. pp308-315.
12. EMERYK, B & M.N. STRUGALSKA: Evaluation of Results of Thymectomy in Myasthenia Gravis. J. Neurl. 1987 pp 155.
13. ABDOU, N. I, LISAK R P. SWEIMAN B. et al: The Thymus in Myasthenia Gravis: Evidence for altered cell populations. N. Engl. J. Med., 291:1271, 1984.

14. REBAMSKY, O., AHARONOV, A., TEITELBAUN, D., et al.: Myasthenia Gravis and acetylcholine receptor: Effect steroids in clinical course and cellular immune response to acetylcholine receptor. Arch Neurol., 32:684, 1985.
15. CASTLEMAN, B.: The Pathology of the Thymus Gland in Myasthenia Gravis. Ann. N.Y. Acad. Sci., 135:496, 1986.
16. PAPATESTAS, A.E., ALPERT, L. I., OSSERMAN, K. E., et al.: Studies in Myasthenia Gravis. Effects of Thymectomy: Results on 185 patients with nonthymomatous and thymomatous Myasthenia Gravis. 1941-1969 Am. J. MED., 50:495, 1981.
17. EMERYK, B., and STRGALSKA, M. H.: Evaluation of Results of Thymectomy in Myasthenia Gravis. J. Neurol., 211:155, 1980.
18. WECHSLER, A. S., And OLANOW, C. W.: Myasthenia Gravis. Surg. Clin. North Am., 60:946, 1980.
19. SIMPSON, J. A.: Myasthenia Gravis: A New Hypothesis. Scott. Med. J., 5:429, 1980.
20. OLANOW, C. W., And ROSES, A. D.: The pathogenesis of Myasthenia Gravis. A Hypothesis. Med. Hypotheses, 7:957, 1981.
21. MULDER, D. G., HERMANN, C., And BUCKBERG, G. D.: Effect of Thymectomy in Patients with Myasthenia Gravis: A 16-year experience. Am. J. SURG., 128:202, 1,981.
22. GOLDMAN, A. J., HERMANN, C. Jr., KEESEY, J. C., et al.: Myasthenia Gravis and Invasive Thymoma; A 20-year experience. Neurology, 25:1021, 1980.
23. DAU, P. C., LINDSTROM, J. M., CASSEL, C. K., et al.: Plasmapheresis and Immunosuppressive Drug Therapy in Myasthenia Gravis. N. Engl. J. Med., 297:1134, 1982.
24. CHANG, C. C., CHENG, T. F. and CHUANG, S. T.: Influence of Chronic neostigmine Treatment on the Number of Acetylcholine Receptors and the Release of acetylcholine from the rat diaphragm. J. physiol., 230:613, 1983.
25. BERETZKI, A., BETHEA, M., WOLFF, M., OLARTE, M., LOVELACE, R. E. PENN, A. S., AND ROWLAND L.: A Rational Approach to Total Thymectomy in the Treatment of Myasthenia Gravis. Ann. Thorac. Surg., 24:120, 1981.

XIII. ANEXO

10/10/10
[] lownd

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Hospital General de Enfermedad Común
Departamento de Cirugía

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ Afiliación: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Motivo de consulta _____

Inicio de síntomas: _____

Medios diagnósticos utilizados _____

Tratamiento Médico: _____

Evolución: _____

Indicación quirúrgica: _____

intervención quirúrgica:

1. Fecha _____

2. Tipo de abordaje: _____

Evolución

1. Clínica: _____

2. Medicamentos: _____

Evaluación clínica actual: _____

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

GLOSARIO

- 1.- ACh: Acetil Colina
- 2.- AChR: Receptores de acetil colina
- 3.- Inmediato: Período tomado arbitrariamente, que comprenden los primeros cinco días post operatorios, durante los cuales puede evidenciarse mejoría clínica y posibilidad de disminuir dosis de medicamentos.
- 4.- Mediato: Período posterior a los cinco primeros días post operatorio.
- 5.- Síntomas ligeros: Comprendidos dentro de los grupos I y IIa de la escala de Osseman modificada
- 6.- Síntomas moderados: Comprendidos dentro de los grupos IIb y IIc de la escala de Osseman Modificada
- 7.- Síntomas Graves: Comprendidos dentro de los grupos III y IV de la escala de Osseman Modificada.

