

COMUNICACIÓN

Timectomía como opción terapéutica de la miastenia en el niño

MSc. Dra. María Ofelia Hernández Oliver¹

MSc. Dra. Liubka María Pérez Mederos²

MSc. Dr. Luis Horta Clavero³

RESUMEN

Sauerbruch y Blalock demostraron, de forma clara, la relación entre timectomía y mejoría de la miastenia gravis y propusieron su aplicación terapéutica de forma sistemática. Los resultados mejoraron notablemente gracias a la introducción de nuevas formas de tratamiento y cuidados intensivos especializados, de modo que el porcentaje de fallecimientos se redujo desde el 10% en la década de 1970 hasta las cifras actuales de 0-2% de todos los casos; la experiencia en el Hospital Pediátrico Provincial Universitario “José Luis Miranda García” con respecto a las utilidades del procedimiento es que aporta efectos beneficiosos a la evolución de la enfermedad.

DeCS:

MIASTENIA GRAVIS
TIMECTOMIA
PEDIATRIA

SUMMARY

Sauerbruch and Blalock clearly showed the relationship between thymectomy and improved myasthenia gravis, and suggested its systematic therapeutic application. The results improved dramatically with the introduction of new forms of specialized treatment and intensive care, so that the percentage of deaths decreased from 10% in the 1970s to the current figure of 0-2% of all cases. The experience at the José Luis Miranda García Provincial Pediatric University Hospital regarding the usefulness of the procedure is that it provides beneficial effects to the evolution of the disease.

MeSH:

MYASTHENIA GRAVIS
THYMECTOMY
PEDIATRICS

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune que, clínicamente, se caracteriza por presentar debilidad muscular fluctuante y fatiga de distintos grupos musculares^{1,2} y puede aparecer desde el nacimiento hasta edades avanzadas; se llama miastenia juvenil a aquella que se manifiesta antes de los 15 años de edad.³ Aproximadamente entre un 10-20% de los pacientes miasténicos son niños, sin diferencias de sexo hasta después de los 10 años, en que es mayor la incidencia en las niñas. La presencia de anticuerpos contra receptores de acetilcolina en un

paciente con manifestaciones clínicas compatibles con la miastenia gravis confirma el diagnóstico. A principios del siglo XX Oppenheim relacionó esta con la enfermedad del timo y Bell, en 1917, demostró, mediante estudios necrópsicos, la existencia de alteraciones en esta glándula y enunció que este proceso autoinmune podría generarse en las células mioides del timo.⁴ En los niños el timo presenta una estructura lobulada y rosada que se encarga de alojar células progenitoras provenientes de la médula para su maduración y, después de un arduo proceso de selección en el que hasta el 95% de ellas son destruidas, el resto se convertirá en las células T, que más tarde salen a la periferia a encargarse de la inmunidad celular, son capaces de tener una vida larga y, posteriormente, reproducirse por expansión clónica en respuesta a un estímulo antigénico, para convertir así al timo en un órgano descartable; ciertamente sí hay involución y esta empieza a temprana edad.⁵

Entre los tratamientos disponibles se destacan los fármacos anticolinesterásicos, los corticosteroides, la plasmaféresis, la inmunoglobulina, otros inmunosupresores y la timectomía. El efecto beneficioso de la timectomía fue demostrado por Blalock en 1939, desde entonces se han publicado gran número de trabajos que expresan opiniones muy diversas respecto a las indicaciones de la misma;⁶ no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de la timectomía, se han postulado diferentes mecanismos:

- a) Supresión de un estímulo antigénico
- b) Supresión de un reservorio de linfocitos B productores de anticuerpos
- c) Corrección de un trastorno de la inmunoregulación

La timectomía tratorácica con exploración del mediastino anterior constituye en la actualidad el eje central del tratamiento,^{7,8} su uso se sustenta en la eliminación del principal mecanismo inmunológico anómalo inductor de la enfermedad. Para algunos autores está indicada en todos los pacientes desde la pubertad hasta los 60 años y debe realizarse lo más precozmente posible (con preferencia en los dos primeros años), aunque existen diversos criterios con respecto a la edad óptima para el procedimiento, entre otros la escasa experiencia en el tema, aunque se considera que el criterio debe ser individualizado. La respuesta beneficiosa varía tanto en el tiempo (aparece entre el primero y el quinto año posterior a su realización) como en el grado, esto dependerá de la severidad clínica (mejor pronóstico cuanto mejor sea la situación clínica), la duración de la enfermedad (mejor pronóstico si es precoz), de la edad y el sexo (mejor respuesta en mujeres jóvenes) y la histología del timo (en los casos de timoma la respuesta suele ser más pobre). Antes de la timectomía el enfermo debe estar lo más compensado posible y, de ser factible, asintomático. Los anticolinesterásicos, si se estaban utilizando, se suspenderán en las 12-24h previas y se reiniciarán a las 24-48h después (para evitar los efectos muscarínicos secundarios e impedir una potenciación colinérgica); después se disminuirá la dosis de manera controlada a la mínima necesaria para mantener al paciente sin síntomas. Este procedimiento es el que conduce a un mayor número de mejorías y remisiones de la enfermedad; se señalan entre sus ventajas:

1. Puede producir mejoría significativa durante largo tiempo en la mayoría de los pacientes
2. No tiene efectos adversos crónicos conocidos
3. Es útil para extraer timomas

Y entre las desventajas:

1. Morbilidad y mortalidad operatoria
2. Frecuentes recaídas antes de la mejoría
3. La remisión total es rara

Con respecto a las utilidades el procedimiento aporta efectos beneficiosos a la evolución de la enfermedad a partir de que son pacientes en edades tempranas que deben recibir medicación de forma permanente a través de toda la vida, con la carga psicológica negativa que esto les aporta. La experiencia de los autores de este trabajo es la siguiente: se realizó timectomía a seis pacientes, dos del sexo femenino y cuatro del masculino, con una edad promedio de 13 años y un tiempo de evolución promedio de tres años, que presentaban formas bulbares y generalizadas de la enfermedad y eran frecuentemente hospitalizados por la intensidad de los síntomas; recibieron tratamiento inmunosupresor antes de la intervención quirúrgica con inmunoglobulina humana y se suprimieron los anticolinesterásicos en cinco de ellos antes de la intervención. No se informaron accidentes quirúrgicos ni complicaciones posteriores y fueron egresados una semana después como medida protectora establecida; en todos los casos se demostró hiperplasia tímica, lo que puede haber influido favorablemente en la respuesta de los pacientes.

Se han evaluado periódicamente y dos años después cuatro de ellos (66.6%) están sin tratamiento, un paciente (16.6%) muestra una notable mejoría clínica con respecto a su evolución antes de la operación y con menos dosis de tratamiento y un enfermo (16.6%) sin mejoría clínica y mantención de su indicación de anticolinesterásicos e inmunosupresores; otros autores⁵ señalan en sus series que un 75% de los pacientes mejoran, un 16.7% se mantienen con iguales síntomas y empeora un 8.3%. De todas formas habrá que continuar la evolución de los casos pues se informan remisiones hasta cinco años posteriores a la timectomía. El Dr. Oscar Papazian⁹ describe su experiencia como buena: en sus pacientes la remisión total ocurre entre el 35 y 65% de los pos púberes al cabo de los tres años y asciende hasta el 85% al término de los cinco años, el resto de los pacientes mejoran y la mayoría pueden ser manejados con anticolinesterásicos solamente después de los cinco años post timectomía. La extirpación del timo en la miastenia gravis constituye una terapéutica que, lejos de considerarse como una aventura quirúrgica aislada, se orienta a lograr una remisión permanente¹⁰ que mejora no solo la expectativa de vida de los pacientes sino la calidad de la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jonson HB, Stanton BF. Disorders of neuromuscular transmission and of motor neurons: Myasthenia Gravis. Nelson Textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2007. p. 2554-9.

2. Roca R, Smith V, Paz E, Serret V, Lamos N, Toirac E. Miastenia Grave. En: Temas de Medicina Interna. 4ta ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. p. 511-20.
3. Bashey A, Sheean GL. Complete remission induced by rituximab in refractory, seronegative, muscle specific, kinase positive myasthenia gravis. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2007 jul [citado 4 abril 2011]; 78(7): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2117664/>
4. Cruz M, Albert Q, Amat L, Arcas R, Ardura J, Argemi J. Miastenia Gravis. En: Tratado de Pediatría. 7ma ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 1998-9.
5. Jiménez López M, Cruz Rodríguez J, Hidalgo Mesa C. Miastenia grave en la adolescencia. A propósito de un caso. Rev Cubana Med Gen Integr. 2008; 24(2):12-8.
6. Pardo Núñez A, Ortiz Montoso M, Galí Navarro Z, Lim AD. Evolución post-operatoria de la Timectomía. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. Rev Cubana Med Int Emerg. 2007;43(3):24-8.
7. Herrera Lorenzo O, Infante Ferrer J, Casares A, Ibernás F, Varela Hernández A. Myasthenia Gravis: diagnosis and treatment. Acta Med Camaguey. 2009;13(5):45-8.
8. Jiménez López M, Cruz Rodríguez J, Hidalgo Mesa C. Miastenia grave. Reporte de cuatro casos. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2006 jun [citado 4 abril 2011]; 76(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2010000300008&script=sci_arttext&tlng=pt
9. Papazian O, Araguez N. Miastenia gravis juvenil. Medicina. 2009;69(1):57-9.
10. Werneck LC, Cunha FM, Scola RH. Myasthenia Gravis: a retrospective study companing thymectomy conservative treatment. Acta Neurolscand. 2008; 101:41-6.

DE LOS AUTORES

1. Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista I Grado en Medicina General Integral y en Neurología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Teléfono: 221865.
2. Master en Urgencias y Emergencias Médicas. Especialista I Grado en Neurología. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Teléfono: 222506.
3. Master en Atención Integral al Niño. Especialista I Grado en Neurocirugía. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara. Teléfono: 286469.