

- with 50 Patients in a Tertiary Care Center in India. *Urol Int.* 2019;102(3):311-318. <https://doi.org/10.1159/000495144>.
23. Luján Marco S, Budía A, Di Capua C, Broseta E, Jiménez Cruz F. Evaluation of a severity score to predict the prognosis of Fournier's gangrene. *BJU Int.* 2010;106(3):373-376. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09075.x>.
  24. Yilmazlar T, Ozturk E, Ozguc H, Ercan I, Vuruskan H, Oktay B. Fournier's gangrene: an analysis of 80 patients and a novel scoring system. *Tech Coloproctol.* 2010;14(3):217-23. <https://doi.org/10.1007/s10151-010-0592-1>.
  25. Palmer LS, Winter HI, Tolia BM, Reid RE, Laor E. The limited impact of involved surface area and surgical débridement on survival in Fournier's gangrene. *Br J Urol.* 1995;76(2):208-212.
  26. Tuncel A, Aydin O, Tekdoğan U, Nalcacioglu V, Capar Y, Atan A. Fournier's gangrene: Three years of experience with 20 patients and validity of the Fournier's Gangrene Severity Index Score. *Eur Urol.* 2006;50(4):838-843. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.01.030>.
  27. Horta R, Cerqueira M, Marques M, Ferreira P, Reis J, Amarante J. Gangrena de Fournier: de urgencia urológica hasta el departamento de cirugía plástica [Fournier's gangrene: from urological emergency to plastic surgery]. *Actas Urol Esp.* 2009;33(8):925-929. [https://doi.org/10.1016/s0210-4806\(09\)72884-0](https://doi.org/10.1016/s0210-4806(09)72884-0).
  28. CLSI Guidelines: Clinical & Laboratory Standards Institute [Internet] Available from: <https://clsi.org/>. Accessed: Dec 7, 2022.
  29. Kuo CF, Wang WS, Lee CM, Liu CP, Tseng HK. Fournier's gangrene: ten-year experience in a medical center in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40(6):500-506.
  30. Montúfar Andrade FE, Madrid-Muñoz CA, Villa-Franco JP, Díaz-Correa LM, Vélez -Rivera JD, Vega-Miranda J, Bedoya-Londoño AM, Zuleta-Tobón JJ, Montufar-Pantoja MC. Bacteremia por *Staphylococcus coagulasa* negativo con concentración inhibitoria mínima para vancomicina  $\geq 2$ . *Infect.* [Internet]. 2016; 20( 1 ): 3-8. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.05.001>.
  31. Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas* [Carbapenemasas in *Pseudomonas* spp]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28 (Suppl 1):19-28. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(10\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(10)70004-5).
  32. Chen SY, Fu JP, Chen TM, Chen SG. Reconstruction of scrotal and perineal defects in Fournier's gangrene. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(4):528-534. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2010.07.018>.
- CIR-02. TIMECTOMÍA EN MIASTENIA GRAVIS SERONEGATIVA: REPORTE DE CASO.** (Thymectomy in seronegative Myasthenia Gravis: a case report)
- Andrea Verónica García-Pacheco<sup>1</sup>  
 Valeria Estefanía Cordero-Toral<sup>2</sup>  
 Víctor Jonathan Vera-Franco<sup>3</sup>  
 Juan Antonio Coyago-Iníiguez<sup>4</sup>
- <sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca.  
 Hospital del Río. Cuenca - Ecuador.  
<sup>2</sup>Universidad Católica de Cuenca.  
 Cuenca - Ecuador.  
<sup>3</sup>Hospital Clínica Panamericana.  
 Guayaquil - Ecuador.  
<sup>4</sup>Universidad Católica de Cuenca.  
 Clínica Latino. Cuenca - Ecuador.  
[angie2643.g@hotmail.com](mailto:angie2643.g@hotmail.com)

## Resumen

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune predominante en mujeres entre los 20 - 40 años con un patrón fluctuante de debilidad muscular y el principal anticuerpo involucrado se dirige al receptor de la acetilcolina. La timectomía es el tratamiento de elección para pacientes con timoma y pacientes acetilcolina positivos con refractariedad al tratamiento farmacológico. Entre el 10-20% de pacientes con MG son seronegativos, quienes han demostrado mejor respuesta al tratamiento médico que aquellos pacientes con MG acetilcolina positivos; sin embargo, terapias de rescate pue-

den utilizarse para aquellos que presentan refractariedad al tratamiento. Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 57 años de edad con diagnóstico de MG no timomatosa, seronegativa, quien recibió tratamiento inmunosupresor por dos años con mala respuesta clínica, llegando a presentar limitación de las actividades de la vida diaria a pesar del tratamiento médico. Se optó por timectomía por toracoscopia video asistida uniportal con hallazgo de timo completo, el cual fue extraído en su totalidad. En el postquirúrgico inmediato la paciente presentó excelente respuesta clínica, la misma que sostiene en más de 2 años de seguimiento.

**Palabras clave:** Miastenia Gravis, timectomía, seronegativa.

#### Abstract

Myasthenia Gravis (MG) is a predominant autoimmune disease in women between the ages of 20-40 with a fluctuating pattern of muscle weakness and the main antibody involved is the acetylcholine receptor. Thymectomy is the principal treatment for patients with thymoma and acetylcholine-positive patients who are refractoriness to pharmacology treatment. Between 10-20% of patients with MG are seronegative, who have shown a better response to drug treatment than those patients with acetylcholine positive MG, however, rescue therapies can be used for those who present refractoriness to treatment. It presents the clinical case of a 57-year-old woman, with seronegative non-thymomatous MG, received immunosuppressive treatment for 2 years with a poor clinical response, presenting limitation of activities of daily living. In this case, the patient received uniportal video-assisted thoracoscopy thymectomy with the finding of a complete thymus, which was fully extracted. In the immediate post-surgical period, the patient presented an excellent clinical response, that is maintain in more than 2 years of follow-up.

**Keywords:** Myasthenia Gravis, thymectomy, seronegative.

## INTRODUCCIÓN

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad autoinmune con predominio en mujeres entre los 20 - 40 años, que afecta a la unión neuromuscular y se caracteriza por un patrón fluctuante de debilidad muscular (1,2). Los principales anticuerpos involucrados en la enfermedad se dirigen contra los receptores de acetilcolina (ACh), otros anticuerpos implicados son la quinasa específica del musculo (MuSK) o la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4); sin embargo, entre el 10-20% de los pacientes que presentan MG son seronegativos (2,3). El manejo farmacológico de la MG se centra en: inhibidores de la acetilcolinesterasa (AChEI), corticoides e inmunosupresores, el enfoque terapéutico es individualizado según la serología de la enfermedad (4). En la línea farmacológica para MG seronegativa el fármaco de primera elección es la piridostigmina, al no contar con alta efectividad se administra con corticoides a dosis altas, en pacientes con escasa respuesta a esteroides se opta por inmunosupresores (5,6). Los pacientes ACh negativos responden adecuadamente a los fármacos, sin embargo, entre el 10-20% son refractarios en quienes se podría considerar la timectomía o el uso de biológicos como tratamiento de rescate (7,10).

La timectomía es el tratamiento de elección para pacientes con MG timomatosa y una opción terapéutica para aquellos que poseen anticuerpos ACh positivos (8.) Para realizar una timectomía en un paciente miasténico seropositivo es necesario considerar una edad entre 20 – 60 años, debilidad generalizada, el estadio de la enfermedad, la presencia o no de afección tímica, ya sea: timoma, hiperplasia o atrofia (8,9).

El presente trabajo de investigación tiene por objeto evidenciar la respuesta favorable que tuvo una paciente con MG seronegativa, sin timoma, quien luego de más

de 2 años de tratamiento médico no obtuvo respuesta clínica favorable, por lo que se optó por la timectomía como tratamiento de rescate.

### Presentación del caso

Este estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito para publicar los detalles clínicos y las imágenes del paciente.

Presentamos el caso de una paciente femenina de 57 años de edad, con historial de 15 años de episodios de brotes y remisión parcial de debilidad muscular proximal, cervical, disfagia y disnea siendo tratada con corticoides de manera esporádica sin diagnóstico esclarecido. En 2017 se realizó electromiografía que reportó: compromiso postsináptico de la unión neuromuscular, compatible con miastenia gravis, además de anticuerpos acetilcolinesterasa (ACh) bloqueadores, fijadores, moduladores y anti músculo estriado (MuSK) negativos y tomografía de tórax negativa para la presencia de masa o restos tímicos. Se catalogó como miastenia gravis seronegativa y se inició tratamiento con prednisona y piridostigmina, sin presentar mejoría. Seis meses después del inicio del tratamiento, la paciente fue admitida en hospitalización por presentar crisis miasténica más cetoacidosis diabética, para lo cual recibió inmunoglobulina IV y se modificó inmunosupresión a mico-fenolato de mofetilo con mantenimiento de piridostigmina, con pobre respuesta al tratamiento, por lo que, se incrementó progresivamente la dosis del inhibidor de colinesterasa, llegando a utilizar 300 mg al día. En el seguimiento de dos años, la paciente continuaba con limitación importante para las actividades de la vida diaria, siendo admitida en 3 ocasiones para administración de inmunoglobulinas, con lo cual presentaba respuesta favorable durante aproximadamente un mes luego de la administración. Ante la falta de respuesta a la terapia mé-

dica y sin evidencia de restos tímicos por tomografía, se presentó el caso a cirugía de tórax para timectomía como terapia de rescate. Cirugía de tórax optó por timectomía por toracoscopia video asistida uniportal, con hallazgos: presencia del timo completo; no hubo complicaciones en la cirugía. Reporte de patología: estructura de timo mayoritariamente constituido por tejido adiposo maduro entremezclado con vasos y tractos fibrosos, aislado ribetes de celularidad linfoidea determinada por linfocitos pequeños y aislados, células epiteliales cúbicas redondas sin atipia, conclusión: involución adiposa (Fig. 1).

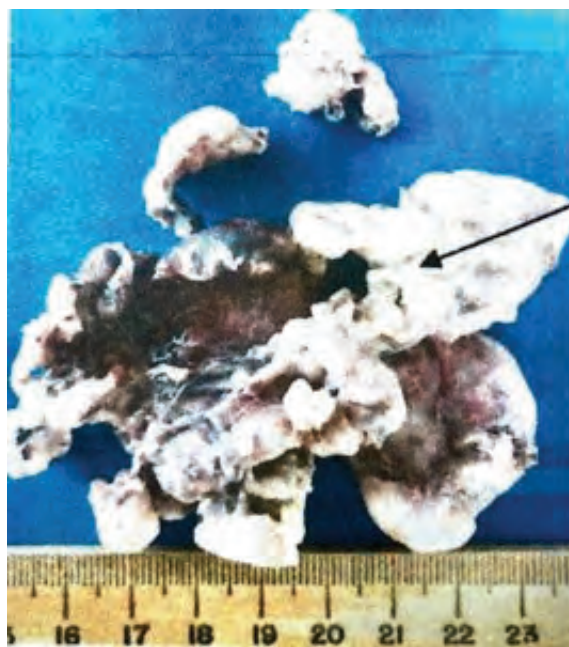


Fig. 1. Exeresis completa del timo.

### DISCUSIÓN

La Miastenia Gravis seronegativa es frecuente en el 10 – 20% de pacientes con diagnóstico de MG y se caracteriza por poseer anticuerpos ACh y MuSK negativos (3). Varios autores afirman que para pacientes seronegativos el tratamiento de primera línea es la piridostigmina con corticoesteroides, con una adherencia del 54,5% (11), si no se evidencia buena respuesta al tratamiento

Illa, una opción viable es la administración de inmunosupresores (6), como fue el caso de la paciente mencionada previamente, a quien se le administró dosis mantenidas de micofenolato de mofetilo. Ponseti y cols. (11), consideran que el uso de inmunosupresores es la alternativa más óptima para la seronegatividad refractaria a la primera línea de tratamiento.

Ponseti y cols. (11), afirman que los pacientes seronegativos poseen menos severidad clínica a comparación de los seropositivos, por lo que, se opta por la terapia farmacológica excluyendo la timentomía en este grupo de pacientes. Además, una investigación realizada por Cataneo y cols. (9), describe que la timentomía es el tratamiento quirúrgico de elección para pacientes con timoma; sin embargo, Yang y cols. (12), consideran a la timentomía una opción terapéutica en pacientes con MG no timomatosa si tiene entre 18 – 65 años, una evolución clínica de 5 años, anticuerpos seropositivos y cursan el estadio II-IV según MGFA. Los pacientes seronegativos son menos propensos a padecer MG timomatosa según el estudio realizado por Yamada y cols. (13).

A pesar de lo mencionado, la timentomía y la terapia biológica se consideran terapias de rescate en pacientes con crisis miasténicas repetitivas y refractarias al tratamiento farmacológico, lo cual se evidencia entre el 10-20% de pacientes miasténicos (7). Yuan H. y cols. (8), en su estudio mencionan que la timentomía únicamente se utiliza en la MG seronegativa no timomatosa si el paciente tiene entre 15-60 años, inició del cuadro clínico con debilidad generalizada y en quienes no responden a la terapia farmacológica con piridostigmina a dosis altas. Por otra parte, varios autores consideran que además de las consideraciones previas, un criterio de selección para timentomía en pacientes seronegativos es que deben ser adultos jóvenes, así como no presentar contraindicaciones quirúrgicas (3,

10-14). En este caso, se optó por la timentomía como terapia de rescate en una paciente que debutó con enfermedad generalizada; sin embargo, la paciente al momento de la cirugía se encontraba en la sexta década de la vida y cursaba una enfermedad de aproximadamente 15 años de evolución; no obstante, ante la pobre respuesta al tratamiento médico se optó por la cirugía como terapia de rescate.

La remisión de la enfermedad en pacientes seronegativos posterior a la cirugía es de aproximadamente el 21%, según las investigaciones de Alqarni y cols. (10), y Guillermo y cols. (14), con una tasa de mejoría clínica que puede alcanzar hasta el 40% y hasta un 7% de recaída clínica (11, 14).

Las técnicas utilizadas en la extracción del timo dependen del grado de invasión quirúrgica. Hess y cols. (15), y Seguel y cols. (16), indican que el método quirúrgico en el 57% de casos en pacientes ACh negativos es la toracoscopia transternal extendida, debido a que brinda mayor visualización del timo y las estructuras vasculares, facilitando la extracción del tejido tímico; sin embargo, tiene un alto índice de complicaciones postquirúrgicas. En 51% de los casos se opta por la cirugía mínimamente invasiva video asistida (VATS) (16), adicionalmente, Scarci y cols. (17), indican que la VATS puede utilizar toracoscopia uniportal o biportal. La timentomía abierta tiene mayor tasa de remisión, con un valor entre 15,8% y 60,9%, mientras que, para el VATS la tasa oscila en el 20,4% al 47,6% (16). Por otro lado, la tasa de mortalidad en una técnica abierta es del 87,5% versus el 12,5% en la cirugía mínimamente invasiva (18).

La paciente fue sometida a un abordaje VATS con enfoque uniportal obteniendo un timo completo, con una respuesta favorable desde el posquirúrgico inmediato, no se reportaron complicaciones durante el acto quirúrgico y tras 2 años de seguimiento la paciente mantiene una respuesta favorable,

sin limitación de las actividades de la vida diaria y sin crisis de miastenia reportadas.

### Conclusiones

La Miastenia Gravis con anticuerpos ACh y MuSK negativos se da entre el 10-20% de pacientes diagnosticados de MG y de acuerdo a la literatura estos pacientes presentan buena respuesta al tratamiento inmunosupresor; sin embargo, en el caso de la paciente presentó pobre respuesta a las diferentes líneas de tratamiento médico instauradas. Se eligió la timectomía como terapia de rescate con el sustento bibliográfico de una respuesta en hasta el 40% de los pacientes; sin embargo, la paciente presentó una respuesta clínica favorable sin crisis después de más de dos años de seguimiento. Si bien, por las características clínicas la paciente no fue elegible de inicio para intervención quirúrgica, la adecuada respuesta que presentó lleva a plantearse siempre terapias de rescate a fin de obtener el máximo beneficio y la mejor calidad de vida en los pacientes que padecen enfermedades autoinmunes.

### Financiamiento

No se recibió financiamiento externo.

### Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

### Número ORCID de autores

- Andrea Verónica García-Pacheco  
0000-0002-7038-0550
- Valeria Estefanía Cordero-Toral  
0000-0003-4773-0177
- Víctor Jonathan Vera-Franco  
0000-0002-5848-6758
- Juan Antonio Coyago-Iñiguez  
0000-0002-0715-9896

### Contribución de los autores

- Andrea Verónica García Pacheco: concepto y diseño del trabajo, así como la obtención de los datos clínicos.
- Valeria Estefanía Cordero Toral: análisis e interpretación de la información.
- Victor Jonathan Vera Franco: redacción de la obra
- Juan Antonio Coyago Iñiguez: revisión crítica del contenido.

### REFERENCIAS

1. **García Estévez DA, López Díaz LM, Pardo Parrado M, Pérez Lorenzo G, Sabbagh Casado NA, Ozaita Arteché G, Rodríguez Gómez D.** Epidemiology of myasthenia gravis in the province of Ourense (Galicia, Spain). *Neurología (Engl Ed)*. 2022;S2173-5808(22)00013-X. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2020.06.013>.
2. **Salari N, Fatahi B, Bartina Y, Kazeminia M, Fatahian R, Mohammadi P, Shohaimi S, Mohammadi M.** Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*. 2021;19(1):516. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03185-7.3>
3. **Romi F, Aarli JA, Gilhus NE.** Seronegative myasthenia gravis: disease severity and prognosis. *Eur J Neurol*. 2005;12(6):413-8. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01137.x>.
4. **Tannemaat MR, Verschuuren JJGM.** Emerging therapies for autoimmune myasthenia gravis: Towards treatment without corticosteroids. *Neuromuscul Disord*. 2020;30(2):111-119. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2019.12.003.5>.
5. **Mehndiratta MM, Pandey S, Kuntzer T.** Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(10):CD006986. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006986.pub3>.
6. **Illa I, Díaz-Manera JA, Juárez C, Rojas-García R, Molina-Porcel L, Aleu A, Pradas J,**