

ID. PROTOCOLO	Z2-1148-22
----------------------	-------------------

PROTOCOLO DE TIMECTOMÍA EN LA MIASTENIA GRAVIS

UNIDAD EMISORA	Servicios de Neurología, Cirugía Torácica, Anestesiología y Reanimación y Rehabilitación.
E-mail contacto	jagimenez@salud.aragon.es

			FECHA
REVISION "A"	ELABORADO POR	Álvaro Giménez Muñoz (Neurología, Hospital Royo Villanova), Blanca Izquierdo Villarroya (Anestesiología y Reanimación), José Luis Recuero Díaz (Cirugía Torácica, HU Miguel Servet), Ana Belén Morata Crespo (Rehabilitación HU Miguel Servet), Beatriz García Latasa de Aranibar (Enfermería de Cirugía torácica de HU Miguel Servet)	08/2021
	APROBADO POR	Comisión de Tecnología	03/2022
	FECHA PROXIMA REVISION		08/2023

PALABRAS CLAVE	1. Miastenia	2. Timectomía
3. Manejo	4. Prequirúrgico	5. Postoperatorio

REGISTRO DE REVISIONES			
ID REVISION	FECHA (mm/aaaa)	ACTUALIZADO POR	PROXIMA REVISION (mm/aaaa)

ÍNDICE

Pag.

ABREVIATURAS	<i>Lista de abreviaturas empleadas</i>	4
CONTENIDO	1. <i>INTRODUCCIÓN</i>	5
	2. <i>POBLACIÓN DIANA</i>	7
	3. <i>DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS</i>	9
	3.1. <i>VALORACIÓN DE INDICACIÓN QUIRÚRGICA</i>	9
	3.1.1. <i>Valoración neurológica y solicitud de pruebas complementarias imprescindibles</i>	
	3.1.2. <i>Derivación a cirugía torácica y rehabilitación</i>	
	3.2. <i>VALORACIÓN PREOPERATORIA</i>	11
	3.2.1. <i>Consulta de cirugía</i>	
	3.2.2. <i>Consulta de anestesia</i>	
	3.2.3. <i>Rehabilitación</i>	
	3.3. <i>PREPARACIÓN QUIRÚRGICA</i>	13
	3.3.1. <i>Aviso de fecha de cirugía y recuerdo de medidas a realizar</i>	
	3.3.2. <i>Ingreso en planta</i>	
	3.3.3. <i>Acogida del quirófano</i>	
	3.3.4. <i>Preparación material y condiciones de quirófano</i>	
	3.4. <i>MANEJO INTRAOPERATORIO</i>	16
	3.4.1. <i>Manejo anestésico</i>	
	3.4.2. <i>Tiempo quirúrgico</i>	
	3.5. <i>MANEJO POSTOPERATORIO</i>	19
	3.5.1. <i>Cuidados postoperatorios en la Unidad de Críticos</i>	
	3.5.2. <i>Cuidados postoperatorios en planta de hospitalización</i>	
	3.5.3. <i>Manejo rehabilitador en el postoperatorio inmediato</i>	
	3.5.4. <i>Complicaciones postoperatorias. Crisis miasténica postoperatoria</i>	
	4. <i>CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO</i>	24
BIBLIOGRAFÍA	<i>Bibliografía</i>	25
ANEXOS	<i>Anexo I. Documento de consenso</i>	29
	<i>Anexo II. Diagramas de flujo/Algoritmo</i>	30
	<i>Anexo III. Checklist de derivación para timectomía</i>	31
	<i>Anexo IV. Pruebas preoperatorias para cirugía torácica mayor</i>	32
	<i>Anexo V. Profilaxis de la broncoaspiración</i>	33
	<i>Anexo VI. Clasificación MGFA</i>	34
	<i>Anexo VII. Ficha técnica de timectomía por videotoracosopia</i>	35

ID. PROTOCOLO	Z2-1148-22
----------------------	-------------------

<i>Anexo VIII. Ficha técnica de timectomía transesterna</i>	36
<i>Anexo IX. Listado de fármacos que pueden interferir en la transmisión neuromuscular</i>	37

ABREVIATURAS

- AC: anticuerpos
- AntiLRP4: anti-lipoproteína de baja densidad relacionada con el receptor de proteína 4.
- AntiMuSK: anti-tirosinkinasa musculo-específica
- AntiRAC: anti-receptor de acetilcolina
- CM: crisis miasténica
- CVF: capacidad vital forzada
- ICE: inhibidores de la colinesterasa
- IGIV: inmunoglobulinas intravenosas
- MG: Miastenia Gravis
- MGG: Miastenia Gravis Generalizada
- MGO: Miastenia Gravis Ocular
- PLEX: plasmaféresis (*plasma exchange*)
- QMG: *Quantitative Myasthenia Gravis*
- RNM: relajante neuromuscular
- RNMD: relajante neuromuscular despolarizante
- RNMND: relajante neuromuscular no despolarizante
- TIVA: anestesia total intravenosa
- VATET: *Video-Assisted Thoracoscopic Extended Thymectomy*
- VATS: *Video-Assisted Thoracoscopic Surgery*

1. INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular, mediada por anticuerpos frente a proteínas localizadas en la membrana post-sináptica de la placa motora. La patogenia, en más del 85% de casos, es secundaria a la presencia de anticuerpos frente al receptor de acetilcolina (AntiRAC) en pacientes con MG generalizada, y en torno a 50-70% de las formas oculares. En 2001 se describió que algunos pacientes, en torno al 4% de todos los pacientes con MG eran antiRAC negativos, aunque tenían anticuerpos frente a otra molécula: MuSK, (AC antiMuSK). En 2011 se describió un tercer anticuerpo dirigido frente a LRP4 (Anti-LRP4) en un pequeño número de enfermos. Sin embargo, el 5-10% restante son pacientes con una MG- "Seronegativa", en la que todavía hoy no se ha demostrado ningún anticuerpo patogénico.

La incidencia a nivel mundial se estima entre 0,04 y 5 casos por cada 100.000 habitantes año, con una prevalencia de 0,5 a 12,5 casos por cada 100.000 habitantes (1). En España, según datos de la Sociedad Española de Neurología, podría haber más de 9000 afectados por esta enfermedad, siendo uno de los cuatro países en los que se ha registrado una mayor incidencia de MG de inicio tardío, en mayores de 65 años, con 6,2 casos por 100.000 habitantes año. En Aragón se estiman unos 180-270 pacientes.

El 70-85% de los pacientes con MG presentan anomalías en el timo, siendo la más frecuente la hiperplasia tímica en el 60-70% de los casos, seguida de la presencia de timoma en un 10-15% (2,3). La MG asociada a timoma se asocia a síntomas más severos y difíciles de controlar en el postoperatorio, una menor respuesta a la timectomía, mayor morbimortalidad perioperatoria y menor supervivencia a largo plazo (4,5). Es muy poco frecuente la detección de un timoma en subtipos de MG sin AC antiRAC (4,6,7).

El beneficio de la timectomía en la MG se reportó por primera vez por Alfred Blalock en 1939, quien observó una mejoría marcada y sostenida durante varios años después de la resección de una lesión quística del timo en una paciente de 21 años (8). Como consecuencia, la timectomía se convirtió en un tratamiento ampliamente establecido en las décadas posteriores, siendo múltiples las publicaciones de estudios observacionales que le otorgaban un beneficio en la evolución natural de la enfermedad (9,10).

En este contexto, han sido múltiples los trabajos que han intentado demostrar la efectividad y ventajas de abordajes quirúrgicos cada vez menos invasivos como forma de extirpación de la glándula tímica (11–13). En el año 2000 Gronseth y Baron realizaron un análisis de 28 estudios no aleatorizados comparando la evolución de la MG en pacientes con o sin timectomía (14) que mostró resultados positivos en el grupo de los pacientes tratados con timectomía.

En el año 2016 fue publicado el primer y único ensayo clínico aleatorizado que ha tratado de vislumbrar el efecto real de la timectomía en la MG. Este ensayo estudió a 126 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 65 años, MG-antiRAC y un tiempo de evolución inferior a 5 años (15). La timectomía se asoció a una mejoría en la puntuación de la *Quantitative Myasthenia Gravis Score* (QMG), una mayor proporción de pacientes que alcanzaron el estado de mínima manifestación clínica, un menor requerimiento de dosis de corticoides, una menor tasa de pacientes en tratamiento inmunosupresor y menor tasa de hospitalizaciones secundarias a exacerbaciones. El estudio no incluyó pacientes seronegativos o con otros subtipos de MG, por lo que no ha permitido extraer conclusiones en estos subtipos. Otros trabajos tampoco han podido demostrar el beneficio de la timectomía en los pacientes con AC antiMuSK y antiLRP4, por lo que las guías clínicas internacionales no la recomiendan en estos pacientes (16).

En las formas oculares de MG, la timectomía sigue siendo un tratamiento controvertido. La guía de la *Association of British Neurologists* (ABN), a diferencia de otras guías internacionales, recomienda la timectomía en los pacientes con MGO antiRAC, en los primeros 2 años de evolución (17). Un metaanálisis, aunque apoyado en un bajo nivel de evidencia, concluye a favor del potencial papel de la cirugía en este grupo de pacientes (18). Sin embargo, con los datos actuales no es posible hacer una recomendación firme al respecto, pero puede considerarse de forma individualizada en pacientes jóvenes con MGO o en pacientes refractarios al tratamiento.

El papel de la timectomía en el tratamiento de los pacientes menores de 18 años aún no se conoce. Una revisión sistemática demostró que, si bien la timectomía en este grupo parece ser efectiva y bien tolerada, la calidad de los datos no permite extraer conclusiones firmes (19).

Se debe tener en cuenta que el beneficio (remisión clínica estable, o en su defecto, mejoría clínica con menor requerimiento de tratamiento farmacológico) de la timectomía no se obtiene de forma inmediata a la cirugía, y suele empezar a

objetivarse a partir del segundo o tercer año de la cirugía. La tasa de respuesta alcanza el 30% a los 2-3 años de la timectomía, y sigue aumentando a lo largo del tiempo, hasta un 40-60% a los 7-10 años (20).

Uno de los principales motivos de controversia en relación con el tratamiento quirúrgico de la MG ha sido el relacionado con el abordaje quirúrgico más adecuado. Los defensores de un abordaje abierto transesternal, basan sus argumentos en la frecuente presencia de focos de tejido tímico ectópico en diferentes regiones anatómicas (senos cardiofrénicos, ventana aortopulmonar, espacio pretraqueal), el conjunto de las cuales sólo serían accesibles, teóricamente, mediante la realización de una esternotomía ampliada a nivel cervical (21,22). Sin embargo, y a pesar de la heterogénea evaluación de la respuesta clínica de la MG tras timectomía, los partidarios de abordajes menos invasivos argumentan unos resultados similares, en cuanto a tasa de remisiones clínicas, con una menor tasa de complicaciones, dolor y estancia postoperatoria, entre otras ventajas (23-26).

La elaboración del presente protocolo parte de la necesidad de coordinar la actuación multidisciplinar e interhospitalaria en los pacientes con miastenia gravis candidatos a timectomía, mediante la unificación a nivel autonómico de los criterios selección, procedimientos y manejo, con el objeto de reducir la posibilidad de complicaciones y obtener un mejor pronóstico a corto y largo plazo de estos pacientes.

2. POBLACION DIANA

Pacientes con indicación de timectomía por miastenia gravis en la Comunidad Autónoma de Aragón.

Los pacientes serán derivados por Neurología **en situación clínica estable y una vez optimizado el tratamiento médico de base**. El objetivo es que los pacientes sean intervenidos en situación lo menos sintomática posible, especialmente en lo referente a la debilidad respiratoria y orofaríngea. Se recomienda posponer la intervención hasta tener un control adecuado de los síntomas de la enfermedad.

En caso de que el paciente haya sido diagnosticado por otra especialidad y se contemple la indicación de timectomía, se recomienda que sea derivado a Neurología para valoración previa.

El diagnóstico de MG debe estar establecido de forma inequívoca, y el paciente y su familia deben recibir información suficiente sobre la enfermedad, las opciones

terapéuticas posibles (quirúrgicas y/o médicas), el pronóstico y complicaciones de las mismas, especialmente en caso de timectomía.

2.1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN

A. Pacientes sin timoma:

1. Edad > 18 años y < 65 años
2. Miastenia gravis generalizada cuando cumpla estos criterios:
 1. Enfermedad bien controlada antes de la cirugía, Y
 2. Ac antiRAC+, Y
 3. Enfermedad de menos de 5 años de evolución.
 4. En antiRAC-, sólo en pacientes con MG generalizada si fracasa el tratamiento inmunosupresor (se considera fracaso a la ausencia de mejoría o empeoramiento clínico tras tratamiento con corticoides y al menos dos inmunosupresores empleados a dosis y duración adecuadas con persistencia de síntomas incapacitantes o efectos adversos intolerables) siempre y cuando cumplan criterios de edad y tiempo de evolución de la enfermedad (16).

B. Pacientes con timoma: En caso de pacientes con MG y sospecha o confirmación citohistológica de una neoplasia tímica la indicación quirúrgica vendrá dada por:

1. Resecabilidad de la tumoración.
2. Estadio clínico.
3. Riesgo quirúrgico del paciente en base a sus comorbilidades y estado funcional.

2.2.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Edad < 18 años o > 65 años.
2. MG antiMuSK y antiLRP4
3. MG ocular
4. Pacientes embarazadas
5. MG en remisión clínica completa

3. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

A pesar del acuerdo generalizado sobre el uso de las muchas opciones terapéuticas para la MG, apenas existen planes de cuidados internacionalmente aceptados (25). La estandarización de protocolos multidisciplinares para el manejo de pacientes con miastenia gravis pueden resultar de gran ayuda para el manejo perioperatorio de estos pacientes (27).

La descripción de los siguientes procedimientos tiene como objetivo unificar la optimización preoperatoria de los pacientes con MG e indicación de timectomía, de la Comunidad Autónoma de Aragón, derivados al Servicio de Cirugía Torácica unificado de los Hospitales Miguel Servet y Clínico Lozano Blesa de Zaragoza.

El diagrama de flujo para la derivación de los pacientes se resume en el anexo II (Algoritmo de derivación).

3.1. VALORACIÓN DE INDICACIÓN QUIRÚRGICA

3.1.1. Valoración neurológica y solicitud de pruebas complementarias imprescindibles

Es necesaria una valoración preoperatoria multidisciplinar (neurología, rehabilitación, endocrinología, cirugía torácica y anestesia) para determinar la gravedad clínica de la enfermedad, haciendo especial hincapié en la capacidad deglutoria y en la fuerza de los músculos respiratorios. Las pruebas de función pulmonar son de gran utilidad, especialmente: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV)₁, capacidad vital forzada (CVF), presión inspiratoria y espiratoria máximas y gasometría arterial. Si existe un aumento del tamaño del timo, las curvas de flujo-volumen en inspiración y espiración máximas, en decúbito supino o en posición erguida, pueden ayudar a determinar la existencia de obstrucción fija o dinámica de la vía aérea secundaria a la presencia de la masa mediastínica o debilidad de la musculatura bulbar. Son convenientes las pruebas de función tiroidea y el perfil nutricional, sobre todo en el caso de disfagia.

Con todos estos datos, el objetivo final es el optimizar al paciente para la cirugía y prever la posibilidad de complicaciones en el postoperatorio, en especial, la necesidad de soporte ventilatorio. Resulta beneficioso el entrenamiento preoperatorio del paciente para la realización de fisioterapia respiratoria, espirometría incentivada, etc.

Para unificar la evaluación preoperatoria de los pacientes que van a ser intervenidos de timectomía por MG en la Comunidad Autónoma de Aragón, se les deberá realizar las siguientes valoraciones y pruebas complementarias:

1. Examen físico. Score Activities Daily Living Profile (MG-ADL) (0-24 puntos), disponible en el apartado de *Escalas* de Historia Clínica Electrónica (HCE)

2. Clasificación MGFA, disponible en el apartado de *Escalas* de Historia Clínica Electrónica (HCE)

3. Resumen de evolución clínica, especialmente en lo que se refiere a principales comorbilidades, necesidades de tratamiento en los últimos 6 meses, presencia/ausencia de síntomas bulbares o respiratorios e historia de crisis miasténicas.

4. Estimación de necesidad de tratamiento preparatorio con inmunoglobulinas o plasmaféresis antes de la cirugía. Este dato debe ser conocido por el Sº. de Cirugía Torácica para poder coordinar el tratamiento preparatorio y la posterior cirugía. (ver *Apartado 3.3.1. Aviso de fecha de cirugía. Recuerdo de medidas a realizar*). Como norma general, se indicará tratamiento previo con IGIV a los pacientes que tengan afectación bulbar y respiratoria residuales a pesar de optimización del tratamiento, a los que han requerido aumento de dosis significativo en los últimos 6 meses para controlar los síntomas, o con historia de crisis miasténicas. Sin embargo, los pacientes estables, sin oscilaciones, ni necesidad de aumento significativo de dosis de tratamientos en los últimos 6 meses, y que no tienen afectación bulbar o respiratoria, no requerirían tratamiento preparatorio (28).

5. Analítica general

- PES 008 Hospital Miguel Servet. Anexo IV.

- Función tiroidea.

- Gasometría arterial

6. ECG

7. Espirometría basal.

8. Pruebas de imagen:

- TAC torácico: se realizará de forma general al diagnóstico de MG para valorar la presencia de timoma.

- RMN torácica: su principal indicación será el diagnóstico diferencial de lesiones expansivas de la celda tímica, especialmente entre una neoplasia y un quiste tímico.

También se podrá contemplar en caso de neoplasia de timo infiltrativas cuando haya dudas de su reseccabilidad.

- PET-TAC: estará indicado en pacientes con sospecha de neoplasia tímica en base al estudio con TAC previo. El objetivo principal de dicha exploración es caracterizar la lesión desde el punto de vista metabólico y descartar enfermedad a distancia que, aun siendo poco frecuente, puede coexistir en caso de timomas con histología menos favorable (tipo B3) y carcinomas tímicos.

9. Ecocardiograma en caso de lesión sugestiva de timoma en TAC torácico.

De forma paralela o diferida a estas valoraciones y estas pruebas complementaria, el paciente será derivado a:

Sº. de Cirugía Torácica de HU Miguel Servet: se realizará una derivación mediante interconsulta o mediante canalización en función del hospital de procedencia del paciente. Una vez recibida la derivación, el Sº. de Cirugía Torácica valorará el caso y procederá a citar en Consultas Externas de Cirugía Torácica y Anestesia para valoración el mismo día.

• Unidad de Rehabilitación Cardio-respiratoria de HU Miguel Servet: la derivación se realizará directamente desde CCEE de Neurología vía telefónica (extensiones 144989 o 144988) o por correo electrónico (citarhbserve@salud.aragon.es) con el fin de disponer del tiempo suficiente para una adecuada optimización prequirúrgica.

3.2. VALORACIÓN PREOPERATORIA

3.2.1. Consulta de Cirugía Torácica

En pacientes con MG y sospecha de neoplasia tímica reseccable, no está recomendado la realización de biopsias quirúrgicas incisionales de la tumoración tímica, ya que conllevan un aumento en el riesgo de diseminación de células neoplásicas (29).

Se revisarán los estudios de imagen y funcionales, así como el informe por parte del servicio que remite al paciente, comprobado si precisa tratamiento preoperatorio. Se explicará al paciente el procedimiento estándar, la timectomía mediante abordaje endoscópico con los posibles riesgos y complicaciones, así como los motivos para conversión a abordaje abierto. Así mismo, se le orientará del curso postoperatorio y de la necesidad de implicación por su parte en la recuperación postoperatoria.

Una vez finalizada la consulta, se remitirá ese mismo día a la consulta de anestesia, donde estará previamente citado.

3.2.2. Consulta de Anestesia

El anestesiólogo revisará los informes del neurólogo y del cirujano torácico; así como el resto de pruebas complementarias realizadas y tratamientos habituales, antes de continuar con la anamnesis y exploración del paciente. En la consulta de anestesia se incidirá en la exploración de la vía aérea y riesgo de broncoaspiración, además de la cardiorrespiratoria. Se explicará al paciente la técnica anestésica más adecuada a su situación clínica y se le dará a firmar el consentimiento informado. En caso de requerir optimización de su situación clínica (Ej. anemia) se le aplicará el protocolo correspondiente.

Tras la consulta de anestesia, quedará un informe en HCE, accesible al resto de especialistas, con las recomendaciones preoperatorias y destino postoperatorio.

3.2.3. Consulta de rehabilitación

En la consulta inicial se realizará una anamnesis y exploración física básica. Además, se analizarán las pruebas complementarias ya realizadas: analítica, TAC torácico, etc.

Valoraremos áreas susceptibles de mejora:

- VALORACIÓN CAPACIDAD FUNCIONAL: T6MM (Test de 6 minutos marcha), prueba submáxima, que permite objetivar la pérdida de la capacidad funcional del paciente, compararla con sujetos sanos de su misma edad y sexo, y poder cuantificar la mejoría en la capacidad funcional tras el programa de optimización prequirúrgica.

- VALORACIÓN ESTADO NUTRICIONAL: Medidas antropométricas básica (peso, IMC), y escalas de *screening* de desnutrición.

- VALORACIÓN COGNITIVA Y EMOCIONAL: Cuestionario MOCA (Montreal cognitive assessment), Cuestionario de Goldberg (*screening* de ansiedad y depresión)

- VALORACIÓN DE FUERZA: dinamometría de mano.

- VALORACIÓN DE FUNCIÓN RESPIRATORIA: Espirometría, medición del PIM y PEM (Presión inspiratoria y espiratoria máxima)

- DETECCIÓN DE TABAQUISMO: Cooximetría, escalas de valoración motivación (test de Richmond) y/o dependencia (test de Frangestrom)

- VALORACIÓN DE CALIDAD DE VIDA: Cuestionario genérico SF-36

- SCREENING DE PRESENCIA DE DISFAGIA: Escala EAT-10

Según la valoración realizada se propondrá un programa de entrenamiento multicomponente, abordaje del tabaquismo, y en los casos en los que se detecte disfagia y/o desnutrición, la realización de pruebas complementarias y prescripción del tratamiento adecuado.

3.3. PREPARACIÓN QUIRÚRGICA

3.3.1. Aviso de fecha de cirugía. Recuerdo de medidas a realizar.

Se avisará de la fecha de cirugía al paciente y al neurólogo responsable con la antelación suficiente para poder programar **tratamiento preparatorio** con IGIV o PLEX, en caso de que se haya estimado necesario. Como primera opción, recibirán IGIV, salvo si presenta alguna de las siguientes contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a inmunoglobulinas homólogas.
- Niveles de IgA por debajo del 5% del límite inferior de la normalidad.
- Presencia de enfermedades graves como insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica severa, hipertensión severa, insuficiencia renal en estadios IV o V.
- Historia de eventos trombóticos (tromboembolismo pulmonar, infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, ictus isquémico, estado de hipercoagulabilidad conocido).
- Historia de hemólisis, meningitis aséptica o cefalea severa recurrente producida por la administración previa de inmunoglobulinas.

El tratamiento se realizará preferentemente en el hospital de procedencia y con los protocolos habituales de cada centro.

Pauta de administración:

- IGIV: se iniciarán entre 12 y 15 días antes de la fecha programada para la cirugía, teniendo en cuenta que el efecto pico de las IGIV se produce en torno al día 15. Dosis 0,4 gr/kg/día durante 5 días.
- Plasmaféresis: 5 ciclos a días alternos a comenzar 15 días antes de la cirugía.

Se recordará al paciente las medidas a realizar en cuanto a su **tratamiento farmacológico**:

1. *Inhibidores de la colinesterasa (ICE)*: Existe controversia sobre la dosis preoperatoria de los ICE. La tendencia actual es a suspender el tratamiento 12 horas antes de la cirugía en los pacientes en estadio I y IIa (27), salvo si el paciente presenta dependencia física o psicológica importantes de la medicación. De esta forma, la debilidad muscular del paciente facilita el empleo de menores dosis de relajantes neuromuscular, o incluso evitar su uso.

2. *Corticoides*: El tratamiento con corticoides preoperatorios disminuye la liberación de interleuquina-6 secundaria al estrés quirúrgico, que está involucrada en las crisis miasténicas en el postoperatorio de timectomía, por aumento de la producción de anticuerpos antiRAC. También disminuyen la concentración de proteína C reactiva sérica en comparación con el placebo. Los pacientes que estén en tratamiento con corticoides pueden requerir dosis IV de estrés previa a cirugía ante el riesgo de insuficiencia suprarrenal postquirúrgica por supresión del eje hipotalámico-hipofisario. Los pacientes que hayan tomado dosis iguales o superiores a prednisona 5 mg al día (o 10 mg a días alternos, o dosis equivalentes de otros corticosteroides) durante más de tres semanas en los 6 meses previos a la cirugía, recibirá dosis de corticoides de estrés (ver *Apartado 3.3.3. Acogida en quirófano*).

3. *Otros inmunosupresores*: no hay una pauta bien definida en su manejo. Algunos autores recomiendan su suspensión varios días antes de la cirugía para minimizar el riesgo de infección (30), pero otros autores recomiendan mantener tratamiento sin cambios.

3.3.2. Ingreso en planta

El paciente ingresará en el Servicio de Cirugía Torácica el día previo a la intervención quirúrgica.

Los cuidados preoperatorios en planta incluirán:

Día del ingreso

- Atención por parte del equipo de enfermería.
- Lista de verificación quirúrgica (*checklist*).

- Pruebas cruzadas y reserva de dos concentrados de hematíes por si fueran necesarios en el transcurso de la intervención quirúrgica o en el postoperatorio inmediato.

- Profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular a las 20:00 horas.
- Hoja de Consulta al Servicio de Rehabilitación Respiratoria informando del día de la intervención quirúrgica.
- Hoja de Consulta al Servicio de Neurología informando del día de la intervención quirúrgica.
- Rasurado de tórax y axilas.
- Profilaxis de broncoaspiración
- Dieta absoluta a partir de las 24:00 horas

Día de la intervención quirúrgica (Día 0)

- Ducha con agua y jabón el día de la intervención antes de bajar a quirófano.

3.3.3. Acogida en quirófano

Corticoides:

Los pacientes que hayan tomado dosis iguales o superiores a prednisona 5mg al día (o 10 mg a días alternos, o dosis equivalentes de otros corticosteroides) durante más de tres semanas en los 6 meses previos a la cirugía, recibirá dosis de corticoides de estrés. La pauta habitual es Actocortina® 100 mg IV y posteriormente la misma dosis diaria IV repartida en 4 dosis (25 mg cada 6) hasta que pueda reiniciar la vía oral.

Profilaxis de la broncoaspiración

En los pacientes con miastenia gravis, al igual que en otras enfermedades neurológicas y/o musculares, existe un riesgo mayor de aspiración por alteración de alguno de los mecanismos descritos anteriormente.

Las medidas profilácticas de la broncoaspiración en los pacientes con MG son (Anexo V):

1. Pautas de ayuno preoperatorio para pacientes con factores de riesgo de aspiración.
2. Reducción de la acidez gástrica
 - Inhibidores de los receptores H2: Ranitidina y famotidina
 - Inhibidores de la bomba de protones (IBP): Si se administra una sola dosis de omeprazol (40 mg) como profilaxis de la aspiración, ha de ser administrada la noche

previa a la cirugía. Sin embargo, una única dosis de ranitidina es tan efectiva como dos dosis de omeprazol en pacientes sanos, por lo que el índice coste/beneficio es más favorable para los antagonistas de los receptores H2. En cambio, en pacientes con antecedentes de úlcera péptica o esofagitis y/o tratamiento crónico con inhibidores de los receptores H2 se ha demostrado mayor beneficio con los IBP.

- Metoclopramida: Aumenta el tono del esfínter esofágico inferior, acelera el vaciamiento gástrico, reduce el volumen de líquido gástrico y por su efecto central posee propiedades antieméticas.

Profilaxis antibiótica

Según protocolo para profilaxis de herida quirúrgica del Hospital Universitario Miguel Servet. Se administrará en la sala de acogida, antes de pasar a quirófano: Cefazolina 2g/100 de suero fisiológico (SF) IV o Teicoplanina 600 mg / 100 SF IV en alérgicos a penicilina o derivados.

3.3.4. Preparación de material y condiciones de quirófano

Ver fichas técnicas de timentomía por videotoracoscopia y timentomía transesternal (Anexos VII y VIII), disponibles en la Intranet de Sector Zaragoza II, con las referencias Z2-995-21 FQ y Z2-996-21 FQ.

(http://172.25.128.100/intranet/calidad/protocolos_enfermeria/protocolos_enfermeria.html)

3.4. MANEJO INTRAOPERATORIO

3.4.1. Manejo anestésico

Aunque se han comunicado casos de timentomías por esternotomía realizadas con anestesia epidural y sedación, la mayoría de las intervenciones se llevan a cabo bajo anestesia general y ventilación mecánica controlada con intubación orotraqueal.

Se debe tener especial precaución con la premedicación de estos pacientes, intentado evitar depresión respiratoria, incluso algunos autores abogan por evitarla (27). Generalmente se contraindican los opiáceos. En ocasiones, sobre todo en miastenia ocular, podrían emplearse dosis bajas de benzodiazepinas junto con atropina o glucopirrolato IV para disminuir las secreciones.

Para la inducción anestésica se han utilizado tanto agentes intravenosos (propofol, etc.) como inhalatorios. La principal ventaja de estos últimos es el grado de relajación que producen (*sevoflurano*>*enflurano*>*isoflurano*>*halotano*), facilitando la intubación orotraqueal sin empleo de relajantes neuromusculares (RNM).

De igual manera, las técnicas anestésicas combinadas (locorreional + general) han demostrado una gran utilidad, ya que el empleo de anestésicos locales (AL) potencia la relajación neuromuscular y evita el empleo de opiáceos intravenosos (y la depresión respiratoria secundaria en el postoperatorio), con una reducción de la cantidad total de fármacos anestésicos para el mantenimiento de la anestesia general y un adecuado control del dolor. Sin embargo, la debilidad muscular se podría agravar si se alcanzan altos niveles séricos de AL, especialmente en los pacientes en tratamiento con ICE a los que se les administra ésteres. Por tanto, se recomienda emplear dosis bajas de AL y de tipo amida. Se han empleado diferentes técnicas, pero la anestesia epidural torácica es la que mejores resultados ha producido porque posibilita un mejor control del dolor, facilita la extubación precoz, disminuye la necesidad de ventilación mecánica postoperatoria y la estancia en unidad de críticos.

Las técnicas intravenosas totales (TIVA) también se han utilizado con seguridad en el paciente miasténico. Los opiáceos no afectan a la placa motora, pero por la depresión respiratoria pueden retrasar la extubación en el postoperatorio. En estos pacientes son de gran utilidad los fármacos de vida media corta como el remifentanilo, que posibilita una adecuada titulación intraoperatoria.

Con independencia del mantenimiento anestésico elegido en el paciente con miastenia, es recomendable evitar los RNM (31) o disminuir la dosis a la mínima necesaria para obtener unas condiciones intraoperatorias óptimas. En el paciente miasténico es imprescindible la monitorización del grado de relajación neuromuscular para valorar el grado de respuesta a los RNM, la interferencia con los fármacos ICE preoperatorios, la potenciación del bloqueo neuromuscular por agentes halogenados, etc. En la MG existe una resistencia al efecto de la succinilcolina y una sensibilidad aumentada a los RNM no despolarizantes (RNMND).

La disminución del efecto de la succinilcolina se debe probablemente a la reducción del número de RAC y se traduce en un aumento de 2 a 2,6 veces de la ED95 (dosis efectiva para disminuir en un 95% la respuesta muscular a estímulo simple). Para intubación de secuencia rápida en el paciente miasténico se requiere una dosis mínima de 1,5-2 mg/kg. No se deben utilizar dosis previas de RNMND para

precurarización porque, incluso a bajas dosis, pueden provocar debilidad muscular exagerada. Es posible que el empleo preoperatorio de los ICE prolongue la duración de acción de la succinilcolina, sin excesiva influencia sobre su potencia de relajación. Los pacientes miasténicos que se encuentran en remisión pueden tener una respuesta normal a la succinilcolina por haberse normalizado el número de RAC.

Los RNMND producen una relajación más potente y de mayor duración en los pacientes miasténicos. Se deben evitar los RNM de vida media larga, siendo buenas opciones el rocuronio e incluso el cisatracurio. Las dosis necesarias de RNMND para el mantenimiento también son menores, en torno a la décima parte de la dosis habitual. Los pacientes con afectación exclusivamente ocular son menos sensibles a los RNMND que aquellos con MG generalizada. Independientemente del RNM empleado es fundamental el empleo de una monitorización de la relajación neuromuscular para titular la dosificación. Los valores basales son útiles tanto para fijar un objetivo del grado de recuperación necesario para la extubación, como para determinar los requerimientos del RNMND. La monitorización del músculo orbicular de los ojos es menos recomendable en estos pacientes, ya que puede sobreestimar el grado de bloqueo si hay afectación ocular.

Hay medidas coadyuvantes que pueden disminuir las necesidades de relajantes musculares, como el sulfato de magnesio que se ha visto se asocia con una disminución en el requerimiento de rocuronio para una condición óptima de intubación de doble luz en pacientes con MG para timectomía por VATS (32).

La reversión del bloqueo se puede hacer con ICE, con atropina u otro anticolinérgico, titulando la dosis según el efecto observado, por el riesgo del desencadenamiento de una crisis colinérgica. Esta complicación, aunque poco frecuente, es más probable con la toma de ICE preoperatoriamente.

Tiempo quirúrgico

El abordaje quirúrgico dependerá:

- Presencia o no de tumor tímico y, en su caso, del grado de invasión local y lateralización de la lesión.
- Preferencias del paciente.
- Antecedentes quirúrgicos cardíacos o torácicos.
- Fenotipo del paciente.

Independientemente del abordaje quirúrgico a utilizar, los **principios básicos quirúrgicos** a cumplir son:

- Respetar los principios de la cirugía oncológica en caso de que la MG se asocie con un tumor tímico: resección en bloque de toda la glándula tímica y de aquellas estructuras que pudieran estar invadidas.

- Extirpar la totalidad de la glándula tímica, así como la grasa paracardíaca y la localizada en la ventana aortopulmonar (timectomía extendida)

- Preservación de ambos nervios frénicos, pudiendo sacrificar uno de ellos si por motivos oncológicos fuera necesario.

Aunque el nivel de evidencia es bajo, las tasas de remisión y mejoría clínica después de abordajes mínimamente invasivos parecen ser similares a los obtenidos mediante cirugía abierta convencional. Si tenemos en cuenta, además, el riesgo asociado con el tratamiento crónico con corticoides (infección y dehiscencias de heridas y/o esternón) y el riesgo de complicaciones de tipo ventilatorio propio de la MG, potencialmente agravados después de una timectomía, se alienta a elegir el abordaje menos invasivo posible que respeta los principios básicos ya mencionados. En este sentido, **el abordaje subxifoideo aislado o en combinación con un abordaje toracoscópico debería ser considerado el abordaje quirúrgico de elección siempre que técnicamente sea factible.**

3.5. MANEJO POSTOPERATORIO

3.5.1. Cuidados postoperatorios en la Unidad de Críticos

Los factores primordiales en el postoperatorio inmediato del paciente con miastenia son: determinar si es posible la extubación precoz o requerirá ventilación mecánica, la vigilancia estrecha y optimización de la fuerza muscular (incluyendo la reanudación de los ICE) y el adecuado control del dolor.

Se requiere el ingreso en una unidad de cuidados críticos, al menos las primeras 24 horas del postoperatorio. Se debe proceder a la extubación cuando el paciente esté completamente despierto y obedezca ordenes (es de utilidad valorar si puede levantar la cabeza) y toser con una presión inspiratoria de al menos -20 cmH₂O.

En cuanto a la necesidad de reintubación, en la literatura se reflejan cifras que oscilan entre el 4-12% de los pacientes, siendo más probable en los primeros 4 días del postoperatorio. Leventhal y cols. (33) establecieron unos criterios predictores de la necesidad de soporte ventilatorio postoperatorio:

- Duración de la enfermedad ≥ 6 años = 12 puntos
- Existencia de patología respiratoria concomitante = 10 puntos
- Necesidad de más de 750 mg de piridostigmina al día = 8 puntos
- Capacidad vital $< 2,9$ l = 4 puntos

Una puntuación ≥ 10 puntos predicen necesidad de ventilación mecánica en el postoperatorio. Sin embargo, estos criterios clásicos han demostrado una baja sensibilidad (22%) y un valor predictivo positivo (25%) sobre todo en abordajes quirúrgicos menos invasivos que la timectomía por esternotomía. Sin embargo, el tratamiento con dosis elevadas de piridostigmina (> 240 mg/día), en los días previos a la cirugía, si es un buen predictor de la necesidad de reintubación y ventilación mecánica en el postoperatorio de timectomía. En algunos casos la ventilación no invasiva con CPAP nasal podría evitar la reintubación en algunos de estos pacientes, siempre que sean capaces de manejar las secreciones respiratorias.

Es importante el inicio de la rehabilitación respiratoria temprana, la misma tarde de la intervención para manejo de las secreciones y evitar la aparición de atelectasias e infecciones respiratorias.

En el postoperatorio inmediato de timectomía se suele producir una mejoría clínica de duración variable (12-48 h), que hace innecesario el empleo de ICE y podría predisponer a una crisis colinérgica. Por tanto, aunque hay autores que reanudan las dosis habituales de ICE tan pronto como sea posible, una opción válida es reiniciar en las primeras 24-48 h (o incluso más tarde) con dosis menores, hasta alcanzar las dosis habituales gradualmente en 36-48 h, o bien guiarse por las necesidades del paciente. Con este abordaje, se intenta disminuir la cantidad de secreciones respiratorias secundarias a los ICE (sobre todo en administración IV).

3.5.2. Cuidados postoperatorios en planta de hospitalización

Una vez el paciente suba a planta de hospitalización se valorará:

- La retirada de sonda vesical, catéter para anestesia loco-regional y heparinización de la vía venosa.
- Evaluación y ajuste de tratamiento médico por parte del Servicio de Neurología.
- Si no existe una causa clínica que lo justifique no se realizarán analíticas y radiografías de rutina.
- Una vez retirados los drenajes torácicos y previo al alta se realizará una radiografía de tórax de control.

- Al alta el paciente deberá de solicitar cita para ser valorado por el Servicio de Neurología correspondiente y será citado en Consultas Externas de Cirugía Torácica en el plazo de 15 a 30 días con un nuevo control radiológico.

- Si la anatomía patológica confirma la presencia de un tumor tímico el caso se presentará en Comité Multidisciplinar del Hospital Miguel Servet o Clínico Lozano Blesa para valorar la necesidad de adyuvancia según Guías de Práctica Clínica vigentes en cada momento.

3.5.3. Manejo rehabilitador en el postoperatorio inmediato.

Los objetivos rehabilitadores en el postoperatorio de la timectomía son: permitir la mejor capacidad funcional al alta de los pacientes, y evitar la aparición de complicaciones derivadas de la inmovilidad.

La importancia de la movilización precoz en los pacientes sometidos a cirugía mayor tanto torácica como abdominal está presente en la mayoría de los protocolos ERAS publicados, se ha correlacionado con mayor independencia funcional al alta, y menor estancia hospitalaria, además de con la reducción de complicaciones, tales como las infecciones respiratorias.

Todos los pacientes sometidos a timectomía serán valorados en planta y/o en la UCI y se establecerá un programa rehabilitador precoz, adaptado a las necesidades de cada paciente.

3.5.4. Complicaciones postoperatorias. Crisis miasténica postoperatoria

Las complicaciones más frecuentes en el postoperatorio de timectomía en pacientes con miastenia gravis son las respiratorias (crisis miasténica, derrame pleural, neumonía, atelectasia, neumotórax, y lesión pulmonar), seguidas por las infecciones de herida quirúrgica y la mediastinitis, que son muy poco frecuentes, pero potencialmente graves.

También pueden producirse complicaciones cardíacas como la fibrilación auricular, y lesiones nerviosas, como la del nervio frénico, habiéndose descrito una incidencia de 1% y 7% en la timectomía por esternotomía y por VATS respectivamente. La lesión del laríngeo recurrente izquierdo puede producirse en la disección de la ventana aortopulmonar.

La **crisis miasténica (CM)** consiste en una exacerbación de la clínica con debilidad generalizada que afecta a los músculos respiratorios hasta el punto del fallo

ventilatorio. La incidencia de la crisis miasténica postquirúrgica oscila entre 11,5 y 18,2% (34,35). Tiene una alta mortalidad, por lo que resulta fundamental identificar los factores relacionados con esta complicación. Se han publicado diversas escalas que miden el riesgo de CM postoperatoria como la de Leventhal, Lee, o Kanai. Entre estos factores destacan la gravedad de los síntomas de la MG, presencia de afectación bulbar, niveles elevados de AC antiRAC, capacidad vital forzada reducida, etc.

La protocolización del manejo de la crisis miasténica está fuera de los objetivos del presente protocolo, pero en líneas generales se seguirán las siguientes recomendaciones (36):

1. Requiere ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos (REA/UCI).
2. Intubación orotraqueal electiva e inicio de soporte ventilatorio, si se sospecha un fracaso respiratorio inminente por la evaluación clínica o de las pruebas de función respiratoria.
3. Suspender transitoriamente los ICE durante el periodo en que el paciente siga intubado para reducir las secreciones respiratorias. Los ICE se deben reintroducir para facilitar la desconexión de la ventilación mecánica, generalmente a mitad de las dosis previas y titulando según las necesidades del paciente.
4. Comenzar tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulinas IV.
 - La plasmaféresis es un tratamiento establecido para el tratamiento de la crisis miasténica, si bien no se han publicado ensayos aleatorizados controlados con esta indicación. Una pauta habitual es la realización de 5 recambios plasmáticos a días alternos.
 - Las IGIV también son empleadas con frecuencia en esta indicación, si bien tampoco hay ensayos aleatorizados controlados. La pauta de administración habitual es la de 0,4 gr/kg/día durante 5 días, si bien en algunas circunstancias como en pacientes con insuficiencia renal o cardiaca puede realizarse el tratamiento repartiendo la misma dosis total en un periodo más prolongado.
 - Hay pocos datos en referencia a la comparación entre ambos tratamientos en el tratamiento de la CM, si bien estos parecen indicar una discreta superioridad de la plasmaféresis frente a las IGIV en el tratamiento de la CM, con mayor eficacia e inicio del efecto más temprano. Por ello, los pacientes con CM postoperatoria se someterán a plasmaféresis como primera opción.
5. El efecto de las terapias rápidas empieza a notarse unos días después de su empleo y se mantiene en el tiempo sólo unas semanas por lo que requiere inicio

de corticoides a dosis altas (p.ej. prednisona 60-80 mg/día). Se puede considerar el uso de otros inmunosupresores si los corticoides están contraindicados.

6. Las infecciones intercurrentes son un factor desencadenante frecuente de la CM y deben buscarse y tratarse en su caso. Igualmente se deberá descartar otros factores como el uso de determinados fármacos (ver Anexo VII) que puedan haber contribuido al deterioro.

7. *Weaning* o extubación. La decisión de iniciar el destete de la ventilación mecánica se debe realizar de forma individualizada, siguiendo los mismos criterios que en el resto de patologías, prestando especial atención a los índices de fuerza muscular respiratoria y aclaramiento de secreciones. La realización de ensayos de respiración espontánea se debe iniciar una vez haya comenzado el tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulinas y se empiece a evidenciar mejoría en parámetros como el volumen corriente (VC) o presión inspiratoria máxima (PIM). Cuando hay una adecuada respuesta a los ensayos de respiración espontánea y no existe contraindicación para la extubación, puede procederse a ésta, con vigilancia estrecha para detectar la necesidad de nueva intubación.

4. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO

CRITERIO	INDICADOR	EXCEPCIONES	ESTÁNDAR
Mortalidad postoperatoria	100 * N° pacientes con MG fallecidos durante los 30 primeros días o antes del alta después de una timectomía/ N° pacientes con MG sometidos a una timectomía	Fallecimiento por causa independiente de su miastenia gravis o de complicaciones de la cirugía	<1%
Tasa de crisis miasténicas postoperatorias	100 * N° de pacientes con MG sometidos a una timectomía que presentan una crisis miasténica durante el ingreso de la cirugía / N° de pacientes con MG sometidos a una MG	Ninguna	<5%
Tasa de extubación precoz	100 * n° de pacientes extubados en las primeras 12h / n° de pacientes intervenidos de timectomía y sometidos a IOT	Ninguna	>80%
Proporción de pacientes con valoración preoperatoria por Rehabilitación	100 * N° pacientes con MG con valoración preoperatoria por Rehabilitación/ N° pacientes con MG sometidos a una timectomía	Ninguna	>80%
Proporción de pacientes remitidos a C. de Anestesia con estudio preoperatorio completo	100 * N° pacientes con MG remitidos a C de Anestesia con estudio preoperatorio completo/ N° pacientes con MG remitidos a C. de Anestesia para valoración previa a timectomía	Ninguna	>80%

BIBLIOGRAFÍA

1. Mukharesh L, Kaminski HJ. A Neurologist's Perspective on Understanding Myasthenia Gravis: Clinical Perspectives of Etiologic Factors, Diagnosis, and Preoperative Treatment. *Thorac Surg Clin*. mayo de 2019;29(2):133-41.
2. Zisimopoulou P, Evangelakou P, Tzartos J, Lazaridis K, Zouvelou V, Mantegazza R, et al. A comprehensive analysis of the epidemiology and clinical characteristics of anti-LRP4 in myasthenia gravis. *J Autoimmun*. 2014;52:139-45.
3. Lavrnjic D, Losen M, Vujic A, De Baets M, Hajdukovic LJ, Stojanovic V, et al. The features of myasthenia gravis with autoantibodies to MuSK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(8):1099-102.
4. Maggi L, Andreetta F, Antozzi C, Confalonieri P, Cornelio F, Scaioli V, et al. Two cases of thymoma-associated myasthenia gravis without antibodies to the acetylcholine receptor. *Neuromuscul Disord*. 2008/07/25. 2008;18(8):678-80.
5. Evoli A, Iorio R, Bartoccioni E. Overcoming challenges in the diagnosis and treatment of myasthenia gravis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015/12/16. 2016;12(2):157-68.
6. Evoli A, Alboini PE, Bissoni A, Mastroianni A, Bartoccioni E, Bartoccioni E. Management challenges in muscle-specific tyrosine kinase myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1274:86-91.
7. Richards J, Howard JF. Seronegative myasthenia gravis associated with malignant thymoma. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(5):417-8.
8. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: report of a case in which tumor was removed. *Ann Surg*. 1939;110(4):544-61.
9. Cataneo AJM, Felisberto G, Cataneo DC. Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis - systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):99.
10. Taioli E, Paschal PK, Liu B, Kaufman AJ, Flores RM. Comparison of Conservative Treatment and Thymectomy on Myasthenia Gravis Outcome. *Ann Thorac Surg*. 1 de diciembre de 2016;102(6):1805-13.

11. Tomulescu V, Popescu I. Unilateral extended thoracoscopic thymectomy for nontumoral myasthenia gravis--a new standard. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;24(2):115-22.
12. Xue L, Pang X, Zhang Y, Ding J. Extended thymectomy by a cervical incision additional to bilateral VATS approach. *J Vis Surg.* 2017;3:83.
13. O'Sullivan KE, Kreaden US, Hebert AE, Eaton D, Redmond KC. A systematic review of robotic versus open and video assisted thoracoscopic surgery (VATS) approaches for thymectomy. *Ann Cardiothorac Surg.* marzo de 2019;8(2):174-93.
14. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000;55(1):7-15.
15. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Randomized trial of thymectomy in myasthenia gravis. *N Engl J Med.* 2016;375(6):511-22.
16. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology.* 2021;96:114-22.
17. Sussman J, Farrugia ME, Maddison P, Hill M, Leite MI, Hilton-Jones D. Myasthenia gravis: Association of British Neurologists' management guidelines. *Pract Neurol.* 2015;15(3):199-206.
18. Zhu K, Li J, Huang X, Xu W, Liu W, Chen J, et al. Thymectomy is a beneficial therapy for patients with non-thymomatous ocular myasthenia gravis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2017;38(10):1753-60.
19. Madenci AL, Li GZ, Weil BR, Zurakowski D, Kang PB, Weldon CB. The role of thymectomy in the treatment of juvenile myasthenia gravis: a systematic review. *Pediatr Surg Int.* 2017;33(6):683-94.
20. Kaminsky H, Kusner L. Myasthenia gravis and related disorders. 3rd ed. Humana Press; 2020. 199-220 p.
21. Bulkley GB, Bass KN, Stephenson GR, Diener-West M, George S, Reilly PA, et al. Extended cervicomedial thymectomy in the integrated management of myasthenia gravis. *Ann Surg.* septiembre de 1997;226(3):324-34.

22. Klimek-Piotrowska W, Mizia E, Kuzdzał J, Lazar A, Lis M, Pankowski J. Ectopic thymic tissue in the mediastinum: limitations for the operative treatment of myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(1):61-5.
23. Keating CP, Kong YX, Tay V, Knight SR, Clarke CP, Wright GM. VATS thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: standardized outcome assessment using the myasthenia gravis foundation of America clinical classification. *Innovations (Phila).* marzo de 2011;6(2):104-9.
24. Mineo TC, Ambrogi V. Surgical Techniques for Myasthenia Gravis: Video-Assisted Thoracic Surgery. Vol. 29, *Thoracic surgery clinics.* NLM (Medline); 2019. p. 165-75.
25. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology.* 2016;87(4):419-25.
26. Pompeo E, Tacconi F, Massa R, Mineo D, Nahmias S, Mineo TC. Long-term outcome of thoracoscopic extended thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(1):164-9.
27. Gritti P, Sgarzi M, Carrara B, Lanterna LA, Novellino L, Spinelli L, et al. A standardized protocol for the perioperative management of myasthenia gravis patients. Experience with 110 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* enero de 2012;56(1):66-75.
28. Gamez J, Salvadó M, Carmona F, de Nadal M, Romero L, Ruiz D, et al. Intravenous immunoglobulin to prevent myasthenic crisis after thymectomy and other procedures can be omitted in patients with well-controlled myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2019;12:1-13.
29. NCCN Guidelines. Thymomas and Thymic Carcinomas. 2015;
30. Ricciardi R, Melfi F, Maestri M, De Rosa A, Petsa A, Lucchi M, et al. Endoscopic thymectomy: a neurologist's perspective. *Ann Cardiothorac Surg.* enero de 2016;5(1):38-44.
31. Fujita Y, Moriyama S, Aoki S, Yoshizawa S, Tomita M, Kojima T, et al. Estimation of the success rate of anesthetic management for thymectomy in patients with myasthenia gravis treated without muscle relaxants: a retrospective observational cohort study. *J Anesth.* 2015;29(5):794-7.

32. Gritti P, Carrara B, Khotcholava M, Bortolotti G, Giardini D, Lanterna LA, et al. The use of desflurane or propofol in combination with remifentanyl in myasthenic patients undergoing a video-assisted thoracoscopic-extended thymectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(3):380-9.
33. Leventhal SR, Orkin FK, Hirsh RA. Prediction of the need for postoperative mechanical ventilation in myasthenia gravis. *Anesthesiology*. 1980;53(1):26-30.
34. Ando T, Omasa M, Kondo T, Yamada T, Sato M, Menju T, et al. Predictive factors of myasthenic crisis after extended thymectomy for patients with myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(5):705-9.
35. Watanabe A, Watanabe T, Obama T, Mawatari T, Ohsawa H, Ichimiya Y, et al. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(3):868-76.
36. Myasthenic crisis - UpToDate [Internet]. [citado 30 de octubre de 2019]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/myasthenic-crisis?search=myasthenia-crisis&source=search_result&selectedTitle=1~76&usage_type=default&display_rank=1#H107469072

ANEXO I. SOLICITUD DE EVALUACION DEL PROTOCOLO CLINICO

D/D^a Fco. Javier Garcia Trado jefe/a de servicio o supervisor/a del

Servicio/Unidad Angia Toranzo

y D/D^a Nadia Muñoz González responsable de calidad del mismo

Servicio/Unidad

INFORMAN

Que el protocolo clínico cuyo título es

Protocolo de Timectomía en la Miastenia Gravis

cumple con la siguiente característica como paso previo a su evaluación por la

Comisión correspondiente:

- Aporta un valor añadido en el desarrollo del proceso asistencial

Fdo.:



jefe/a de servicio
Supervisor/a

Fdo.:



Responsable de calidad

ANEXO II. DOCUMENTO DE CONSENSO (1)

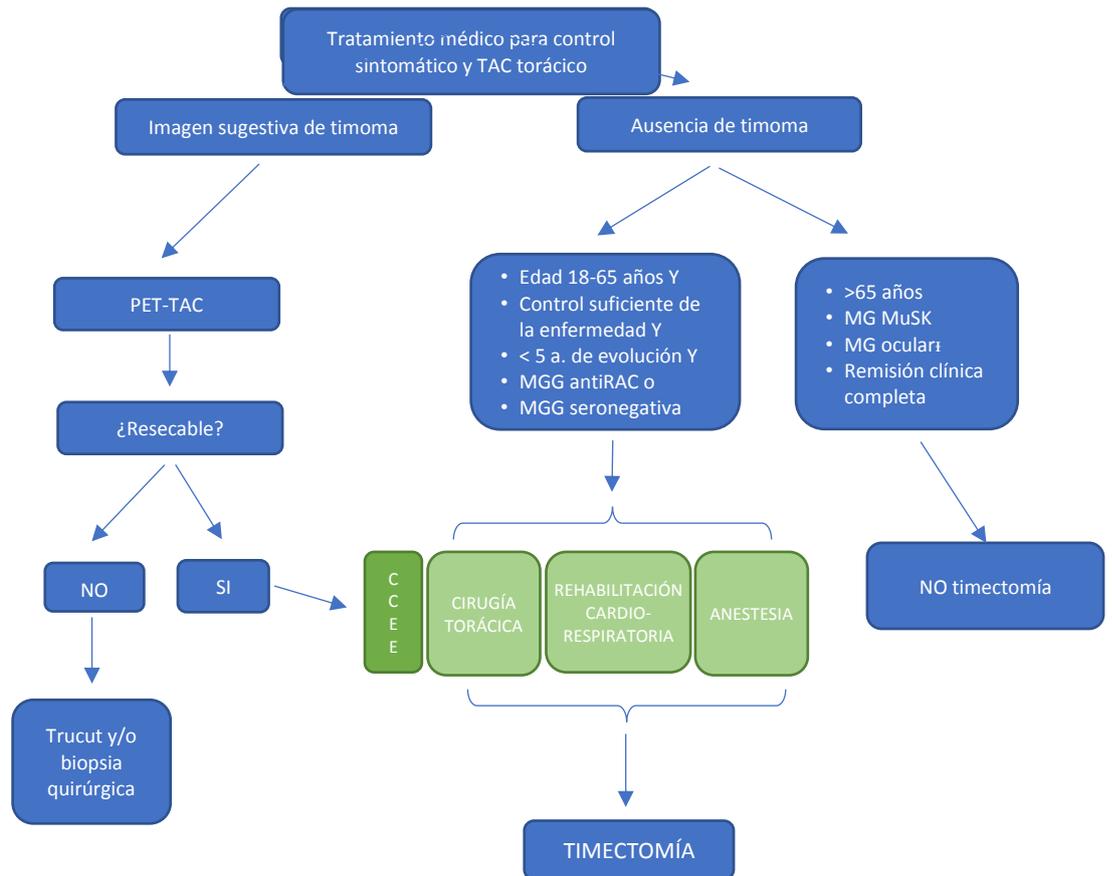
El protocolo con el título "Protocolo de timectomía en la miastenia gravis" ha sido consensuado por los siguientes servicios/unidades que participan en su aplicación:

SERVICIO / UNIDAD	NOMBRE Y APELLIDOS
Sº. CIRUGÍA TORÁCICA. HU Miguel Servet	José Luis Recuero Díaz
Sº. ANESTESIA Y REANIMACIÓN. HU Miguel Servet.	Blanca Izquierdo Villarroya
Sº. NEUROLOGÍA. H. Royo Villanova	Álvaro Giménez Muñoz
Sº. REHABILITACIÓN HU Miguel Servet	Ana Belén Morata Crespo
ENFERMERÍA Cirugía Torácica HU Miguel Servet	Beatriz García Latasa de Aranibar

Responsable del protocolo: Álvaro Giménez Muñoz (Sº. Neurología, H. Royo Villanova).

Fecha:

ANEXO II: ALGORITMO



*Se puede valorar la timectomía en < 18 años con MG-antiRAC, si la respuesta a piridostigmina es insuficiente o si se desea prevenir las complicaciones potenciales del tratamiento inmunosupresor. † De forma general, la timectomía no estará indicada en formas puramente oculares de MG, pero en base a la evidencia actual, se puede valorar en determinados casos.
 MGG Miastenia gravis generalizada; antiRAC: anti-receptor de Acetilcolina.

ANEXO III. CHECKLIST DE DERIVACIÓN PARA TIMECTOMÍA

Deberá constar en la HC la siguiente información clínica:

- Clasificación de la MG (MGFA)
- MG-ADL
- Tratamiento actual y cambios en el mismo en los últimos 6 meses
- Presencia de disfagia o afectación respiratoria
- Complicaciones e ingresos en últimos 3 meses
- Presencia de comorbilidades
- Previsión de necesidad de tratamiento preoperatorio con inmunoglobulinas IV o plasmaféresis

Se deberán haber solicitado las siguientes pruebas complementarias:

- Analítica: PES 008 Hospital Miguel Servet (Anexo IV), función tiroidea y gasometría arterial
- ECG
- TAC (o RM) torácica
- Pruebas funcionales respiratorias (espirometría y curvas de flujo-volumen en inspiración y espiración máximas).
- Ecocardiograma (si presencia de timoma)

ANEXO IV: PRUEBAS PREOPERATORIAS PARA CIRUGÍA TORÁCICA MAYOR

PRUEBAS PREOPERATORIO CIRUGÍA TORÁCICA

- Electrocardiograma

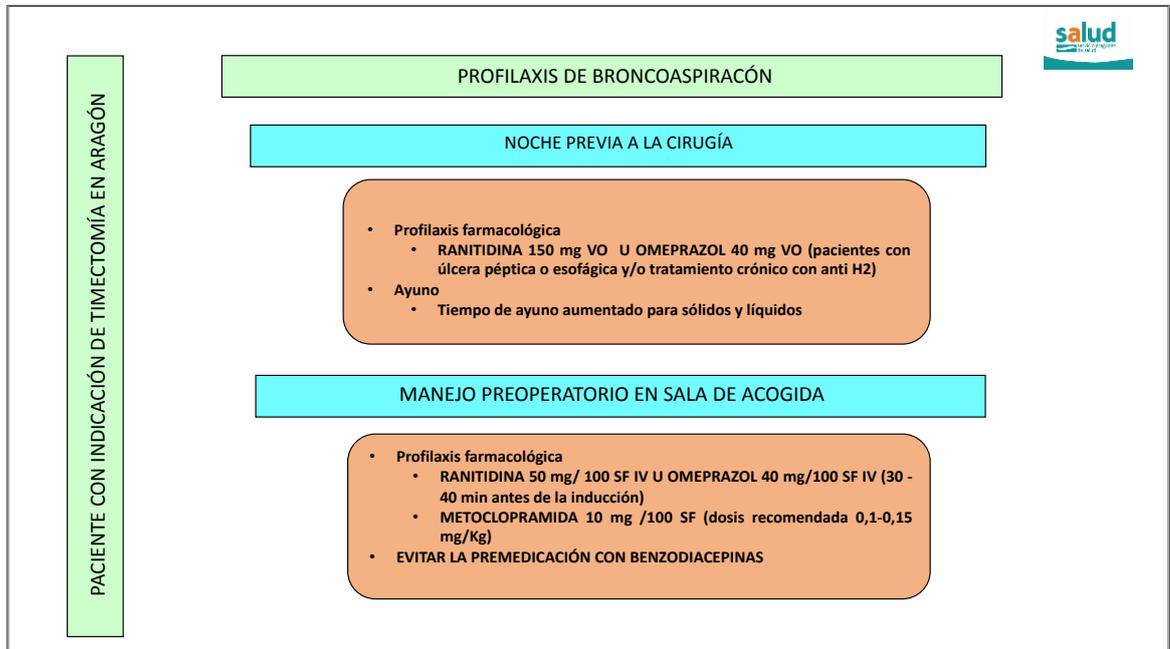
- Analítica PES 008 Hospital Miguel Servet – “Preoperatorio cirugía torácica”:

Bioquímica

- Glucosa, Creatinina, Colesterol, Proteínas Totales, Albúmina, Urea, Sodio, Potasio, Cloro, Bilirrubina Total, Fosfatasa alcalina, GOT (AST), GPT (ALT), GGT, LDH - Lactato deshidrogenasa, 25-hidroxiVitamina D, Hemoglobina glicosilada.
- Orina simple.
- Metabolismo del hierro completo: Hierro, Transferrina, Haptoglobina, Ferritina, Saturación de la Transferrina, Ácido fólico, Vitamina B12, PCR alta sensibilidad, Índice [Receptor soluble TRF] / log [Ferritina], Receptor Soluble de la Transferrina.

Hemograma

Coagulación

ANEXO V. PROFILAXIS BRONCOASPIRACIÓN

ANEXO VI. Clasificación clínica de la miastenia gravis según la *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA)

Clase 1

Debilidad muscular que afecta cualquier músculo ocular. Se acepta también debilidad del cierre palpebral.

Clase 2

• Clase 2a

Debilidad leve que afecta otros músculos además de los oculares.

Puede existir, además, debilidad de cualquier grado de la musculatura ocular. Debilidad predominante de los músculos de las extremidades o axiales, pero puede existir debilidad bulbar en menor grado.

• Clase 2b

Debilidad predominante de los músculos bulbares y/o respiratorios, pero puede existir debilidad de las extremidades en igual o menor grado.

Clase 3

• Clase 3a

Debilidad moderada que afecta a otros músculos además de los oculares.

Puede existir, además, debilidad de cualquier grado en la musculatura ocular. Debilidad predominante de los músculos de las extremidades o axiales, pero puede existir debilidad bulbar en menor grado.

• Clase 3b

Debilidad predominante de los músculos bulbares y/o respiratorios, pero puede existir debilidad de las extremidades en igual o menor grado.

Clase 4

• Clase 4a

Debilidad grave que afecta a otros músculos además de los oculares.

Puede existir, además, debilidad de cualquier grado en la musculatura ocular. Debilidad predominante de los músculos de las extremidades o axiales, pero puede existir debilidad bulbar en menor grado.

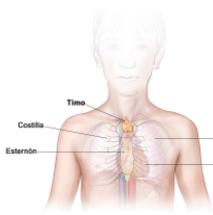
• Clase 4b

Debilidad predominante de los músculos bulbares y/o respiratorios, pero puede existir debilidad de las extremidades en igual o menor grado.

Clase 5

Definida como intubación orotraqueal con o sin ventilación mecánica asistida, excepto cuando se instaura en el postoperatorio de procesos quirúrgicos. El uso de una sonda nasogástrica para alimentación de forma aislada se contempla como la clase 4b.

ANEXO VII. FICHA TÉCNICA DE TIMECTOMÍA POR VIDEOTORACOSCOPIA

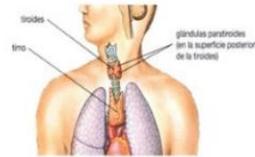
  			
Definición: Cirugía en la cual se extrae el timo a través de videotoracosopia. Principalmente hay dos causas, la Miastenia gravis (enfermedad autoinmune crónica con afectación neuromuscular) y la otra es un tumor, un Timoma.			
Diagnóstico: Miastenia gravis versus timoma			
Objetivo: Extirpación del timo			
Anestesia: GENERAL con intubación selectiva. Colocar vía central o vía periférica (del mayor calibre que permita) catéter epidural, vía arterial, sondaje vesical. Monitorización con Invos®, Bis®, Toff y Vigileo®. Protección térmica (manta de calor) y de prominencias óseas (almohadillas de gel y taloneras).			
ACTUACION DE ENFERMERIA	Preoperatorio inmediato <p>PACIENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Presentación del equipo Información al paciente (proceso) Valoración enfermera: Necesidades Básicas. Incidir en la necesidad nº 9 seguridad (evitar peligros del entorno): <ul style="list-style-type: none"> Comprobar datos personales (nombre, historia, pulsera identificación y parte quirúrgico) Corroborar posibles alergias y antecedentes clínicos importantes. Confirmar ayunas, incluido líquidos. Verificar ausencia de prótesis, objetos personales, y esmalte en uñas. Verificar lado afecto <p>Profilaxis antibiótica: Según pauta médica si procede</p>	ESTRUCTURA: <ul style="list-style-type: none"> Revisión / Chequeo aparato anestesia, carro medicación, bisturí eléctrico, aspirador, lámparas y toma de tierra Petición y recepción de instrumental quirúrgico Revisión torres de video 	REVISIÓN ANATOMICA: 
	Intraoperatorio <p>POSICIÓN: DECUBITO LATERAL (DERECHO o IZQUIERDO). Brazos, uno extendido y el otro sujeto con una pernera o arco fuerte. Fijación del paciente con cinchas en la zona de las rodillas y debajo de huecos popliteos se coloca una almohada</p> 	ANESTESIA: <ul style="list-style-type: none"> Monitorizar constantes vitales Proporcionar seguridad y confort Control normotermia Vigilancia de perfusiones Si precisa: Vía central en el lado afecto y radial en el contrario y sondaje vesical. Catéter epidural Intubación con tubo selectivo bloqueando pulmón <p>CAMPO QUIRURGICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisar correcto rasurado Desinfección con clorhexidina alcohólica 2% (Protocolo IQZ) <p>INSTRUMENTAL QUIRURGICO</p> <ul style="list-style-type: none"> Comprobar esterilización y trazabilidad del instrumental 	PLACA NEUTRA PARA USO DE BISTURI ELÉCTRICO: <ul style="list-style-type: none"> Colocación en muslo superior (pierna posicionada en lado superior) <p>ASPIRADOR:</p> <ul style="list-style-type: none"> Conectar aspirador (x 2). Uno de ellos eléctrico <p>REGISTRO:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rellenar adecuadamente la documentación necesaria Incluir en Historia Clínica copia de hoja de Actividad Quirúrgica y registro de anestesia. Hoja de Anatomía Patológica. Corroborar identificación del paciente, solicitud y muestras Check list. (Listado de verificación quirúrgica) Registro hoja de estupefacientes Recuento gases, compresas e instrumental
	Post Intervención <ul style="list-style-type: none"> Limpieza y desinfección de herida quirúrgica (SF, secado, clorhexidina alcohólica) Colocación de apósito Fijación tubo de drenaje y activar thopaz Colaborar con anestesia (proporcionar dispositivos de oxigenoterapia, monitorización para traslado) 	<ul style="list-style-type: none"> Ayudar en la movilización de la paciente desde la mesa quirúrgica hasta su cama Cubrir al paciente y trasladar a la unidad postquirúrgica 	<ul style="list-style-type: none"> Recoger el material utilizado Realizar test de "lavado flush" en el carro de anestesia. Realizar el chequeo de fugas en el fibroscopio

TÉCNICA DE INTERVENCIÓN
<p>TÉCNICAS DE INTERVENCIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Apertura tórax con incisión intercostal. (previa comprobación clampaje pulmón por parte de anestesia) Acceso cavidad torácica. Alexis® "S" y "XS". Introducción de cámara. Exploración cavidad para localizar el timo Se realiza una incisión en pleura mediastínica, se retrae el lóbulo derecho del timo para liberarlo del pericardio Luego, desde el arco aórtico hasta la zona de entrada cervical, junto al lóbulo izquierdo diseccionando de la pleura mediastínica izquierda. Disecación de los cuernos superiores y se colocan clips en las venas tímicas Resección de la grasa peritímica Extracción del timo por un canal Lavado de la cavidad con SF Hemostasia. Colocación de drenaje (Pleur-evac® o Thopaz®). Tubo nº28 recto. Cierre por planos Realizar cura y colocación de apósitos. Siempre tener preparada y montada la sierra en la mesa quirúrgica <p>POSIBLES COMPLICACIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hemorragia Traqueobronquitis Atelectasia Infección 

NECESIDADES DE MATERIAL		
<p>APARATAJE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aparato de anestesia Fibroscopio Fuente de luz Consola de Invos® Consola Vigileo® Consola de Bis® Consola de Toff Bombas de perfusión Mesa instrumental Paquete paños estériles Mesa mayo Apoyabrazos Bisturí eléctrico Aspirador (x2) Endobollitas Insuflador del Tisseel® (usado en Tórax para hinchar balón naranja) Consola energía según cirujano+pedal 	<p>MATERIAL FUNGIBLE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Set universal Funda de mesa de mayo Paquete de paños estériles Paquete de sábana estéril Batas y Guantes estériles del tamaño preciso Gasas, compresas con contraste y bolitas Mangos de lámpara Bisturí eléctrico Alforja de laparoscopia Funda de cámara Campo estéril de betadine Goma de aspiración (2) Endobollitas Endobag® Apósitos Drenaje torácico nº 28 recto Thopaz® (conexión+receptal) o Pleur-evac® Hoja de bisturí nº 23 (2) Alexis® S y XXS Thunderbeat®, Harmónico® o Maryland® según cirujano Tubo de intubación selectiva: <ul style="list-style-type: none"> Mujer- nº35_37 izdo Hombre- nº39_40 izdo. 	<p>INSTRUMENTAL</p> <ul style="list-style-type: none"> Caja de Videotoracosopia Mayor Caja de Scanlan Caja de Toracotomía A (siempre preparada por si fuese necesario revertir de video a toracotomía) Cable Harmónico® o cable de Thunderbeat® Sierra de Stryker®
<p>FARMACIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Floseal® Profilaxis antibiótica (2ª dosis) 	<p>SUTURAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Seda 0 ▲ 75cm (peritubo) Novosyn® 0 ▲ 90cm36" (músculo) Novosyn® 2/0 ▲ 70cm28" (subcutáneo) Grapadora 	
<p>MANTENIMIENTO DEL INSTRUMENTAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificación y revisión del instrumental Si alguna pieza sale defectuosa, mandarla a reparar o indicar su reposición en la hoja de instrumental. 	<p>ESTERILIZACIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Instrumental en autoclave a 134° Resto de un solo uso. 	

Realizada por: Raquel Martínez Serrano, Beatriz García Latasa de Aranibar, Sonia Baquedano García Fecha de realización (Revisión A): Año 2021 Fecha de Próxima revisión: Año 2025

ANEXO VIII. FICHA TÉCNICA DE TIMECTOMÍA TRANSESTERNAL

<p>Definición: Cirugía en la cual se extrae el timo a través de una esterotomía. Principalmente hay dos causas, la Miastenia gravis (enfermedad autoinmune crónica con afectación neuromuscular) y la otra es un tumor, un timoma</p> <p>Diagnóstico: Miastenia Gravis versus timoma</p> <p>Objetivo: Extirpación del timo.</p> <p>Anestesia: GENERAL con intubación normal, no selectiva. Colocar vía central o vía periférica (del mayor calibre que permita), Catéter epidural, vía arterial, sondaje vesical. Monitorización con INVOS®, Vigileo® y BIS®. Protección térmica (manta de calor) y de prominencias óseas. (almohadillas de gel y taloneras)</p>		<p>REVISIÓN ANATÓMICA:</p> 	
ACTUACION DE ENFERMERIA	<p>PACIENTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Presentación del equipo Información al paciente (proceso) Valoración enfermera: Necesidades Básicas. Incidir en la necesidad nº 9 seguridad (evitar peligros del entorno): <ul style="list-style-type: none"> Comprobar datos personales (nombre, historia, pulsera identificación y parte quirúrgico) Corroborar posibles alergias y antecedentes clínicos importantes. Confirmar ayunas, incluido líquidos. Verificar ausencia de prótesis, objetos personales, y esmalte en uñas. Verificar lado afecto <p>Profilaxis antibiótica: Si la duración de la cirugía es mayor de cuatro horas, 2ª dosis</p>	<p>ESTRUCTURA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisión / Chequeo aparato anestesia, carro medicación, bisturí eléctrico, aspirador, lámparas y toma de tierra Peticion y recepción de instrumental quirúrgico 	
	<p>POSICIÓN: DECUBITO SUPINO con hiperextensión de cuello (se coloca un rosco debajo) y hombros elevados a través de una sábana enrollada. Brazos pegados al cuerpo con paños. Fijación del paciente con cinchas en la zona de las rodillas y debajo de huesos popliteos se coloca una almohada</p> 	<p>ANESTESIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Monitorizar constantes vitales Proporcionar seguridad y confort. Control normotermia Vigilancia de perfusiones Si precisa: Vía central en el lado derecho, catéter radial lado izquierdo, catéter epidural y sondaje vesical. <p>CAMPO QUIRÚRGICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> Revisar correcto rasurado Desinfección con clorhexidina alcohólica 2% (Protocolo QZ) <p>INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO</p> <ul style="list-style-type: none"> Comprobar esterilización y trazabilidad del instrumental 	<p>PLACA NEUTRA PARA USO DE BISTURI ELÉCTRICO:</p> <ul style="list-style-type: none"> Colocación en muslo <p>ASPIRADOR:</p> <ul style="list-style-type: none"> Conectar aspirador eléctrico. <p>REGISTRO:</p> <ul style="list-style-type: none"> Rellenar adecuadamente la documentación necesaria Incluir en Historia Clínica copia de hoja de Actividad Quirúrgica y registro de anestesia. Hoja de Anatomía Patológica. Corroborar identificación del paciente, solicitud y muestras Check list. (Listado de verificación quirúrgica) Registro hoja de estupefacientes Recuento de gasa, compresas e instrumental
	<p>Post Intervención</p> <ul style="list-style-type: none"> Limpieza y desinfección de herida quirúrgica (SF, secado, clorhexidina alcohólica 2%) Colocación de apósito Colaborar con anestesia (proporcionar dispositivos de oxigenoterapia, monitorización para traslado) 	<ul style="list-style-type: none"> Ayudar en la movilización de la paciente desde la mesa quirúrgica hasta su cama Cubrir al paciente y trasladar a la unidad postquirúrgica 	<ul style="list-style-type: none"> Recoger el material utilizado Realizar test de "lavado flush" en el carro de anestesia.

TÉCNICA DE INTERVENCIÓN
<p>TÉCNICAS DE INTERVENCIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Abordaje a través de esterotomía Colocación de separador esternal Exploración cavidad para localizar el timo Se realiza una incisión en pleura mediastínica, se retrae el lóbulo derecho del timo para liberarlo del pericardio Luego, desde el arco adriático hasta la zona de entrada cervical, junto al lóbulo izquierdo diseccionándolo de la pleura mediastínica izquierda. Disección de los cuernos superiores y se colocan clips en las venas tímicas Resección de la grasa peritímica Extracción del timo Revisión hemostasia Colocación de drenaje tipo Redón Cierre por planos Realizar cura y colocación apósito <p>POSIBLES COMPLICACIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> Hemorragia Traqueobronquitis Atelectasia Infección 

NECESIDADES DE MATERIAL		
<p>APARATAJE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aparato de anestesia Consola de Invos Consola de Bis Consola de Vigileo Bombas de perfusión Mesa instrumental Mesa mayo Apoyabrazos Bisturí eléctrico Aspirador Eléctrico Harmónico, Thunderbeat o Maryland según cirujano Balón naranja Insuflador Tisseel® (en tórax se usa para hinchar balón naranja) Consola energía según cirujano+pedal 	<p>MATERIAL FUNGIBLE:</p> <ul style="list-style-type: none"> Set universal Funda de mesa de mayo Paquete paños estériles Paquete sábana estéril Batas+Guantes estériles del tamaño preciso Gasas, compresas con contraste y bolitas Mangos de lámpara Bisturí eléctrico + prolongador Alforja Campo estéril de betadine Goma de aspiración + terminal mediano (yankauer) Apósito Drenaje tipo Redón Hoja de bisturí nº 23 (2) Tubo normal o anillado para la intubación Sierra no oscilante Thunderbeat®, Harmónico® o Maryland® según cirujano 	<p>INSTRUMENTAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Caja de Toracotomía A Caja de Hueso Motor sierra Pila del Motor Cuchara Portaagujas con cabeza gruesa Corta alambres Cable de Harmónico® o Thunderbeat® (en caso de que el cirujano lo quiera) Separador esternal
<p>FARMACIA:</p> <ul style="list-style-type: none"> Floseal® 	<p>SUTURAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ligaduras de seda 2/0, 0 Puntos de alambre Seda del 0 ▲ 75cm (drenaje) Novosyn® 0 ▲ 90cm 36" (Músculo) Novosyn® 2/0 ▲ 70 cm 28" (Subcutáneo) Grapadora 	
<p>MANTENIMIENTO DEL INSTRUMENTAL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificación y revisión del instrumental Rellenar hoja de instrumental de caja mandada por la central de esterilización Revisar que todos los controles de esterilización han virado correctamente. Ante cualquier duda, no usar la caja y avisar a esterilización Si alguna pieza sale defectuosa, mandarla a reparar o indicar su reposición en la hoja de instrumental. 		<p>ESTERILIZACIÓN:</p> <ul style="list-style-type: none"> Instrumental en autoclave a 134° Resto de un solo uso.

Realizada por: Sonia Baquedano García, Raquel Martínez y Beatriz García Latasa de Aranibar

Fecha de realización (Revisión A): Año 2021

Fecha de próxima revisión: Año 2025

ANEXO IX. LISTADO DE PRINCIPALES FÁRMACOS QUE PUEDEN INTERFERIR CON LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR

Clase farmacológica	Fármacos asociados con empeoramiento de la MG
Antiarrítmicos	Procainamida, quinidina, verapamil, propafenona
Antibióticos	Aminoglucósidos, fluoroquinolonas, azitromicina, clindamicina, telitromicina
Antiepilépticos	Carbamazepina, fenitoína, gabapentina
Antimaláricos	Cloroquina, quinina
Betabloqueantes	Propranolol, timolol
Inhibidores <i>checkpoint</i>	Pembrolizumab, nivolumab
Psicofármacos	Litio
Miscelánea	Toxina botulínica, D-penicilamina, interferón alfa, magnesio