

Timectomía videotoracoscópica para el tratamiento de la miastenia *gravis*

J. Loscertales, J. Ayarra Jarne, M. Congregado, A. Arroyo Tristán, R. Jiménez Merchán, J.C. Girón Arjona y C. Arenas Linares

Servicio de Cirugía General y Torácica. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.

OBJETIVO: Tradicionalmente la timectomía en el tratamiento de la miastenia *gravis* se ha realizado por esternotomía media o transcervical; técnicamente, la cirugía videotoracoscópica permite la extirpación del tejido tímico con menor agresión quirúrgica y una recuperación temprana. El objetivo de este estudio es valorar la utilidad y los resultados de la timectomía videotoracoscópica.

PACIENTES Y MÉTODOS: En los últimos 10 años, hemos practicado 25 timectomías por videotoracoscopia en nuestro servicio a pacientes con miastenia *gravis*. Los pacientes incluidos en este estudio son 16 mujeres y 9 varones, con una edad media de 48,1 años (intervalo: 14-74). La intervención se realizó por toracoscopia (derecha en 22 casos e izquierda en los 3 restantes) y tuvo una duración media de 110 min (intervalo: 60-193 min).

RESULTADOS: Ningún paciente precisó ventilación asistida durante más de 4 h y la estancia en la unidad de cuidados intensivos fue siempre menor de 24 h. En cuanto a las complicaciones de la intervención, hubo 3 casos de neumotórax contralateral, uno de derrame pleural y 2 de hemorragias intraoperatorias de la vena tímica, que se controlaron por videotoracoscopia. Asimismo, en 3 ocasiones hubo que recurrir a una conversión (en 2 por hemorragia y en la tercera por dificultades técnicas) y se practicaron 2 reintervenciones (por toracoscopia). La mortalidad fue nula y los resultados clínicos excelentes en 11 casos (supresión del tratamiento médico), buenos en 10 (reducción) y regulares en 4 (sin cambios).

CONCLUSIONES: La timectomía videotoracoscópica es útil en el tratamiento de la miastenia *gravis* y tiene como ventaja una mejor recuperación del paciente. Además, ofrece una visión quirúrgica perfecta, por lo que permite realizar la timectomía con absoluta seguridad.

Palabras clave: *Miastenia gravis*. *Timectomía*. *Videotoracoscopia*.

Introducción

Cuando en 1901 el patólogo Weigert¹ describió la relación entre lesiones tímicas y debilidad muscular, cambió el curso de la miastenia *gravis* (MG), ya que hasta

Video-Assisted Thoracoscopic Thymectomy for the Treatment of Myasthenia Gravis

OBJECTIVE: Traditionally, thymectomy for myasthenia *gravis* has been performed using either a transcervical approach or a median sternotomy. However, excision of the thymic tissue by video-assisted thoracoscopic surgery is less aggressive and recovery is faster. The aim of this study was to evaluate the usefulness and outcomes of video-assisted thoracoscopic thymectomy.

PATIENTS AND METHODS: Over the past 10 years, we have performed 25 video-assisted thoracoscopic thymectomies on patients with myasthenia *gravis* at our unit. This study included 16 women and 9 men, with a mean age of 48.1 years (range, 14-74 years). Right-side (22 cases) or left-side (3 cases) thoracoscopic surgery was performed, with a mean intervention time of 110 minutes (range, 60-193 minutes).

RESULTS: No patient required assisted ventilation for more than 4 hours and the maximum stay in intensive care was less than 24 hours. Complications from surgery included 3 cases of contralateral pneumothorax, 1 pleural effusion, and 2 intraoperative hemorrhages from the thymic vein, all of which were resolved by video-assisted thoracoscopic surgery. Likewise, 3 cases required conversion (due to hemorrhaging in 2 patients and technical difficulties in 1) and 2 required a second thoracoscopic intervention. No deaths occurred and clinical outcome was excellent in 11 cases (medical treatment no longer required), good in 10 (reduced medical treatment), and poor in 4 (no changes).

CONCLUSIONS: Video-assisted thoracoscopic thymectomy is effective in the treatment of myasthenia *gravis* and improves patient recovery. In addition, the excellent surgical view allows the thymectomy to be performed with absolute safety.

Key words: *Myasthenia gravis*. *Thymectomy*. *Video-assisted thoracoscopic*

entonces fallecían casi todos los pacientes. Gracias a la cirugía, iniciada en 1912 por Sauerbruch², la mortalidad descendió en sus primeros años casi al 50%. En 1939 Blalock et al³ demostraron de forma clara la relación entre timectomía y mejoría de la MG, 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 la cifras actuales del 0-2% de todos los casos⁴.

Correspondencia: Dr. J. Loscertales.
Servicio de Cirugía General y Torácica.
Hospital Universitario Virgen Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, 3. 41074 Sevilla. España.
Correo electrónico: jloscert@us.es

Recibido: 25-9-2003; aceptado para su publicación: 26-4-2004.



Fig. 1. Posición de las puertas de entrada.

Actualmente la timectomía está indicada en todos los casos con miastenia generalizada desde la pubertad hasta los 60 años, mejor si la lesión consiste en hiperplasia de centros germinales que si es timoma, si el estadio preoperatorio es lo más temprano posible y si el tiempo de evolución de la enfermedad es menor de un año (es deseable que sea menor de 3)⁵. Sigue en discusión el papel de la cirugía en las formas leves, exclusivamente oculares, por su mejoría con esteroides, pero, teniendo en cuenta que el 90% de ellas evolucionan a estadios más avanzados, se justifica su aplicación. También hay que tener en cuenta que el beneficio de la operación no es inmediato, sino que puede demorarse entre 6 meses y 3 años, tiempo durante el cual el paciente debe recibir tratamiento farmacológico, a los dosis que requiera, hasta su recuperación⁵.

La técnica en sí consiste en la extirpación del timo y de toda la grasa peritímica, por la frecuente presencia de tejido tímico ectópico en ella⁶. Esto explica que el abordaje quirúrgico preferido en la mayoría de los centros especializados sea la vía transesternal^{7,8}, en detrimento de la vía transcervical, que no permite una exploración y disección adecuadas del mediastino, y menos aún la extirpación de la grasa peritímica en los senos cardiofrénicos, siendo especialmente dificultoso el control de una inesperada hemorragia⁹.

El objetivo de este trabajo es analizar retrospectivamente los resultados de la timectomía por cirugía video-

toracoscópica (CVT) en el tratamiento de la MG y señalar, según nuestra experiencia personal, cuáles pueden ser sus ventajas o inconvenientes más importantes.

Pacientes y métodos

Hemos llevado a cabo un estudio clínico observacional retrospectivo, con una revisión sistemática de las historias clínicas (archivo de historias clínicas del Servicio de Documentación del Hospital Universitario Virgen Macarena) de todos los pacientes sometidos a timectomía videotoracoscópica por MG en nuestro servicio. Se registraron los siguientes parámetros: estadio de Osserman previo a la intervención, tratamiento y dosis de fármacos en el preoperatorio, tratamiento y dosis de fármacos en el postoperatorio, duración de la cirugía, morbilidad y mortalidad intra y postoperatoria, duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos y necesidad de ventilación mecánica tras la intervención, estancia media postoperatoria en el hospital y, como es lógico, los resultados de la operación en la enfermedad.

Desde marzo de 1993 hasta mayo de 2003 realizamos 25 timectomías por CVT a pacientes enviados a nuestro servicio para tratamiento quirúrgico de la MG. De ellos, 16 eran mujeres (64%) y 9 varones (36%), con una edad media de 48,1 años (intervalo: 14-74 años).

Por tener una clínica muy amplia, no se sospechó el diagnóstico de los pacientes en el centro de referencia, por lo que en general tuvieron que visitar a más de un especialista. El tiempo medio transcurrido entre el inicio de la clínica y la confirmación del diagnóstico y la aplicación del tratamiento médico fue de 8 meses. En la tabla I se recogen los estadios clínicos de los pacientes, según la clasificación de Osserman modificada¹⁰.

Las pruebas complementarias para el diagnóstico de la MG que se consideraron imprescindibles fueron un estudio analítico completo, determinación de factores de complemento, subpoblaciones linfocitarias, inmunoglobulinas, marcadores tumorales, electromiografía convencional, test de edrofonio, electroneurografía y *jitter*.

Se realizaron radiografías posteroanterior y lateral de tórax a todos los pacientes, que resultaron eficaces por lo que se refiere a la sospecha diagnóstica en 11 (44%), tomografía axial computarizada a 18 pacientes (72%), resonancia magnética de la región mediastínica a 11 (44%) y ambas a 4 (16%).

En la preparación farmacológica preoperatoria se recurrió al bromuro de piridostigmina y a la prednisona, combinación necesaria para controlar los síntomas, que se retiraba definitivamente el día anterior a la intervención. En ningún caso se realizaron tratamiento inmunodepresor ni plasmaféresis.

Técnica quirúrgica

Bajo anestesia general, con intubación selectiva, se coloca al paciente en decúbito lateral izquierdo semisupino de 30°, para colapsar el pulmón derecho. En las 3 primeras intervenciones el abordaje se efectuó por el hemitórax izquierdo, vía que nos pareció más dificultosa por la presencia del cayado aórtico y por el mal dominio del tronco venoso braquiocefálico, que por la derecha tiene un perfecto control siguiéndolo desde el confluente de Pirogoff.

Se utilizan 4 puertas de trabajo en los espacios tercero y sexto en las líneas axilar posterior, media, anterior y medio-clavicular derechas (fig. 1). En 3 pacientes, sin embargo, utilizamos sólo 3 puertas. La cámara se introduce por el trocar inferior, en el sexto espacio de la línea axilar media, aunque puede cambiarse a puertas superiores para facilitar la disección de los polos inferiores. El cirujano se sitúa a la derecha

TABLA I
Estadios de Osserman

| Estadio | Frecuencia | Porcentaje |
|---------|------------|------------|
| I | 4 | 16 |
| Ila | 5 | 20 |
| IIf | 10 | 40 |
| III | 4 | 16 |
| IV | 2 | 8 |
| Total | 25 | 100 |

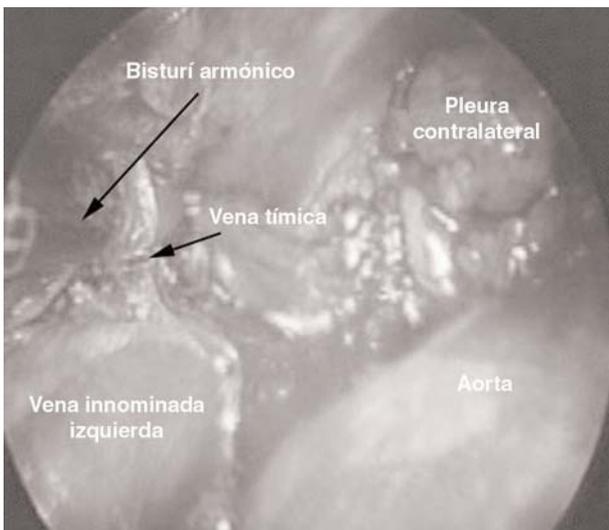


Fig. 2. Sección de la vena tímica con bisturí armónico.

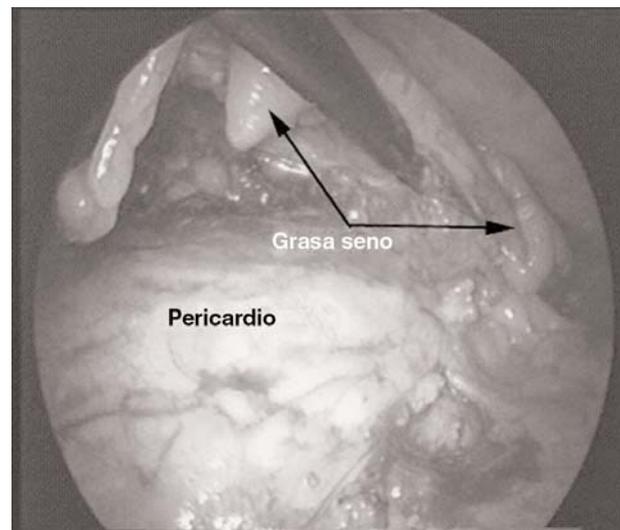


Fig. 3. Extirpación de grasa peritímica del seno cardiofrénico derecho.

del paciente, el instrumentista a su derecha, y los cirujanos ayudantes, enfrente. Trabajamos con 2 monitores, uno a cada lado del paciente.

Una vez localizada la glándula tímica, se abre la pleura mediastínica, a unos 2 o 3 cm en sentido medial del nervio frénico, con el fin de no lesionarlo. Seguidamente se tracciona el lóbulo tímico derecho y se diseña del pericardio primero; después, el cayado aórtico hasta la zona de entrada cervical, donde se ligan con clips vasos procedentes de la arteria tiroidea inferior. Se sigue la disección del cuerno derecho tímico hasta que termine el polo superior por encima del tronco venoso, lo que en ocasiones resulta difícil. El extremo final del cuerno se coagula o se sujeta con un clip. Hecho esto, levantando el cuerno y yendo hacia la izquierda se disecan y hemostasian las venas tímicas (una o 2) que desembocan en el tronco venoso innominado izquierdo. En los últimos 7 casos usamos el bisturí armónico con perfecta hemostasia, mientras que en los anteriores empleábamos clips (fig. 2). Posteriormente, se diseña el polo inferior de la glándula hasta el ángulo cardiofrénico, se abre la pleura mediastínica por debajo del esternón para liberar su cara anterior y se realizan las mismas maniobras para la liberación del cuerno superior izquierdo, sin perder de vista el nervio frénico contralateral, siendo algo más difícil por la posición la liberación de su polo superior por encima del tronco venoso innominado izquierdo, aunque siempre se ha extirpado entero. Una vez extraída la glándula se debe proceder a realizar una exhaustiva exéresis de la grasa peritímica del espacio pretraqueal, la que hay alrededor de los vasos mamarios internos y ángulos pericardiofrénicos (fig. 3), pues es frecuente (32%) la localización en ella de tejido tímico ectópico. Tras hacer un correcto repaso del campo quirúrgico, comprobando la hemostasia, colocamos un tubo de drenaje por el orificio inferior, el de la cámara, y por último observamos con visión directa la reexpansión pulmonar.

Los pacientes pasan a la sala de cuidados intensivos y se les da de alta a las 24 h a la sala de hospitalización.

Resultados

En este trabajo, presentamos los casos que intervenimos por CVT. Quedan fuera del estudio de seguimiento 3 pacientes que se convirtieron a cirugía abierta. Dos de ellos precisaron toracotomía anterolateral por hemorra-

gia, en un caso por lesión del tronco braquiocefálico y, en el otro, porque los clips que se utilizaron para ligar una rama tímica no fueron eficaces y se soltaron. En el tercero fue precisa una esternotomía media, por la gran cantidad de adherencias pleurales que había, sobre todo en la zona del mediastino anterosuperior. Incluimos en este trabajo también los 4 timomas que se asociaron a MG (16%), pues, aunque en nuestra experiencia los resultados no fueron tan satisfactorios, pretendemos mostrar que la CVT es una magnífica vía para la extirpación, ya que sólo en una ocasión necesitamos la ayuda de una minitoracotomía de asistencia (por cirugía videoasistida) para la extracción de la pieza, que tenía un diámetro de 5 cm.

Se practicaron 25 timectomías para el tratamiento de la MG. El tiempo medio de intervención fue de 110 min (intervalo: 60-193 min), aunque en las 8 últimas no se llegó a los 100 min y la última sólo duró sólo 60 min.

Las complicaciones intraoperatorias que se presentaron fueron 3 aperturas accidentales de la pleura contralateral, que se resolvieron con un drenaje de pequeño calibre; un derrame después de retirado el tubo pleural operatorio, que también se resolvió con un nuevo tubo de drenaje, y las 3 conversiones ya comentadas. Por tanto, presentó complicaciones un total de 7 pacientes (28%). La mortalidad intra y postoperatoria (hasta 30 días después de la intervención) fue nula.

Todos los pacientes tuvieron un apoyo ventilatorio posquirúrgico inferior a 5 h. El tiempo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos nunca fue superior a las 24 h. Retiramos el drenaje pleural a los 3-4 días y la estancia media, excluyendo los casos convertidos en cirugía convencional, fue de 4,2 días (intervalo: 3-6 días). Lo más significativo fue una necesidad de toma de analgésicos durante el postoperatorio menor que en los pacientes intervenidos por toracotomía o esternotomía (la dosis administrada fue un tercio inferior en 13 pacientes y hasta la mitad de dosis en 12), pues precisaron únicamente medicación oral, sin necesidad de catéter epidural. Este

TABLA II
Resultados del estudio histopatológico

| Histología | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|------------|------------|
| Involución tímica | 4 | 16 |
| Timo normal | 8 | 32 |
| Hiperplasia tímica | 8 | 32 |
| Timolipoma | 1 | 4 |
| Timoma | 1 | 4 |
| Timoma cortical | 3 | 12 |
| Total | 25 | 100 |

TABLA III
Reducción del tratamiento médico postoperatorio (seguimiento: 14-60 meses)

| Modificación terapéutica | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------|------------|------------|
| Ninguna | 4 | 16 |
| Reducción | 11 | 44 |
| Supresión | 10 | 40 |

TABLA IV
Estadios de Osserman posquirúrgico

| Estadio posquirúrgico | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| Asintomático | 17 | 68 |
| Ia | 2 | 8 |
| Ib | 3 | 12 |
| III | 1 | 4 |
| IV | 2 | 8 |
| Total | 25 | 100 |

descenso del dolor postoperatorio causó una mejoría más rápida de lo esperado por nosotros, y una pronta reincorporación de los pacientes a su ritmo habitual de vida. En nuestra experiencia, sólo 3 pacientes tuvieron un dolor de intensidad leve-moderada que duró menos de 5 meses y estuvo bien controlado con analgesia oral.

Se realizaron 2 reintervenciones, a 2 pacientes con sospecha de remanente tímico en las tomografía computarizadas de control. Ambos se operaron por toracoscopia, pero en esta ocasión por el hemitórax izquierdo, y se disecó el supuesto remanente tímico, que en ambos casos resultó ser grasa mediastínica.

Los resultados del estudio histológico se exponen en la tabla II, en la que destacan la hiperplasia tímica y el timo normal como los más frecuentes. En las tablas III y IV se recogen los resultados obtenidos en la reducción del tratamiento médico (anticolinérgicos, corticoides, etc.) y el cambio de estadio de Osserman, respectivamente, tras la intervención. El tiempo de seguimiento osciló entre 14 y 60 meses. Hubo que volver a valorar los casos más tempranos, pues en ocasiones la respuesta no aparece hasta transcurridos de 6 meses a 3 años de la intervención. No obstante, cabe mencionar que un 68% de los pacientes no presenta ningún síntoma en la actualidad.

Discusión

El tratamiento de la MG, no sólo con la timectomía sino con la ablación de la grasa peritímica, debido al frecuente hallazgo de timo ectópico, hasta precisar en

ocasiones la realización de una reintervención^{6,11}, hace necesario el uso de una vía de abordaje que permita la exposición clara de este compartimiento mediastínico. Clásicamente, y de forma casi unánime, se ha elegido la esternotomía media como la más eficaz^{12,13}, aunque se acompaña de un importante dolor postoperatorio y de una recuperación más prolongada por el distinto grado de impotencia funcional que comporta, de mayor necesidad de asistencia ventilatoria postoperatoria en pacientes con cuadros de distrés respiratorio o con MG de larga evolución, así como de ciertas complicaciones propias a esta modalidad terapéutica como osteomielitis, dehiscencias esternales o infecciones del espacio¹⁴.

Con la vía cervical propuesta por ciertos autores^{15,16}, se consiguen buenos resultados, pero dicha vía presenta el inconveniente de que, al no tener una exposición tan eficaz, las posibilidades de dejar restos tímicos pueden ser mayores, por lo que algunos autores consideran que debe indicarse sólo para la toma de biopsias tímicas¹⁷. Por otra parte, la posibilidad de lesionar el tronco venoso braquiocefálico durante la disección de los vasos tímicos hace que esta vía no sea la adecuada para su control, por la dificultad que plantearía la hemostasia¹⁸. Las vías combinadas¹⁹ y la infraesternal comparten los inconvenientes ya expuestos²⁰.

La timectomía ampliada (*maximal thymectomy*), técnica que incluye la extirpación de las pleuras mediastínicas, del pericardio y de toda la grasa preaórtica con una cervicosternotomía, no presenta mejores resultados y se acompaña de mayor morbilidad²¹.

Coincidiendo con otros autores^{22,23}, consideramos que la CVT reúne unas condiciones óptimas para tratar esta enfermedad, ya que permite completar, con un magnífico campo quirúrgico, dicha intervención, con una menor agresión²⁴ y, por lo tanto, con una más pronta y mejor recuperación de los pacientes, así como con unos resultados estéticos superiores, en tanto que los funcionales son similares a los del abordaje abierto.

No obstante, aunque creemos que hacen falta más trabajos dedicados a este tema, los resultados desde el punto de clínico son superponibles a los conseguidos con cualquiera de las vías consideradas clásicas. Estimamos que la timectomía, como ya afirmamos en otro artículo²³, y la extirpación de la grasa peritímica pueden realizarse con total garantía mediante CVT, al igual que Yim e Izzat²⁵, sin lesionar órganos vecinos y con las ventajas propias de la menor agresión, como son menor dolor, mayor actividad postoperatoria, menor estancia hospitalaria y mejores resultados estéticos. También creemos que debemos tratar con prudencia este tema, ya que las series publicadas al respecto son cortas y los resultados a largo plazo pueden no ser convincentes. Sin embargo, a la vista de lo publicado, no creemos que la esternotomía media, técnica que también utilizamos en anteriores casos o para los timomas grandes o invasivos, presente cifras mejores en cuanto a eficacia en el tratamiento de la MG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weigert C. Pathologisch-anatomischer Beitrag zur Erbschen Krankheit (myastenia gravis). Zentrolbl Neurol 1901;20:597.

2. Givel J-C. Historical review. En: Givel JC, editor. *Surgery of the thymus*. Berlin: Springer-Verlag, 1990; p. 1.
3. Blalock A, Mason MF, Morgan HJ, Riven SS. Myasthenia *gravis* and tumors of the thymic region: report of a case in which the tumor was removed. *Ann Surg* 1939;110:544-61.
4. 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;55:7-15.
5. Ponseti JM. *Miastenia gravis: manual terapéutico*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1995; p. 71-2.
6. Ashour M. Prevalence of ectopic thymic tissue in myasthenia *gravis* and its clinical significance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109:632-5.
7. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M, et al. Extended thymectomy for myasthenia *gravis* patients: a 20-year review. *Ann Thorac Surg* 1996;62:853-9.
8. Mulder DG. Extended transsternal thymectomy. *Chest Surg Clin N Am* 1996;6:95-105.
9. Masaoka A. Extended trans-sternal thymectomy for myasthenia *gravis*. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11:369-87.
10. Osserman KE. *Myasthenia gravis*. New York; Grune & Stratton, 1958; p. 165-83.
11. Ruckert JC, Sobel HK, Gohring S, Einhaupl KM, Muller JM. Matched-pair comparison of three different approaches for thymectomy in myasthenia *gravis*. *Surg Endosc* 2003;17:711-5.
12. Masaoka A. Extended trans-sternal thymectomy for myasthenia *gravis*. *Chest Surg Clin N Am* 2001;11:369-87.
13. Stern LE, Nussbaum MS, Quinlan JG, Fischer JE. Long-term evaluation of extended thymectomy with anterior mediastinal dissection for myasthenia *gravis*. *Surgery* 2001;130:774-80.
14. Jaretzki A. Thymectomy for myasthenia *gravis*: analysis of controversies-patient management. *Neurolog* 2003;9:77-92.
15. Bril V, Kojic J, Ilse WK, Cooper JD. Long-term clinical outcome after transcervical thymectomy for myasthenia *gravis*. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1520-2.
16. Calhoun RF, Ritter JH, Guthrie TJ, Pestronk A, Meyers BF, Patterson GA, et al. Results of transcervical thymectomy for myasthenia *gravis* in 100 consecutive patients. *Ann Surg* 1999;230:555-9.
17. Pirskanen R, Matell G, Henze A. Results of transsternal thymectomy after failed transcervical "thymectomy". *Ann NY Acad Sci* 1987;505:866-7.
18. Hamelmann H, Thermann M. *Procedures on the mediastinum: procedures on the thymus*. Thoracic surgery. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.
19. Novellino L, Longoni M, Spinelli L, Andretta M, Cozzi M, Faillace G. "Extended" thymectomy, without sternotomy, performed by cervicotomy and thoracoscopic technique in the treatment of myasthenia *gravis*. Infrasternal mediastinoscopic thymectomy in myasthenia *gravis*: surgical results in 23 patients. *Int Surg* 1994; 79:378-81.
20. Uchiyama A, Shimizu S, Murai H, Kuroki S, Okido M, Tanaka M. Infrasternal mediastinoscopic thymectomy in myasthenia *gravis*: surgical results in 23 patients. *Ann Thorac Surg* 2001;72: 1902-5.
21. Ashour MH, Jain SK, Kattan KM, Al Daeef AQ, Abdal Jabbar MS, Al Tahan AR. Maximal thymectomy for myasthenia *gravis*. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:461-4.
22. Mack MJ, Landreneau RJ, Yim AP, Hazelrigg SR, Scruggs GR. Results of video-assisted thymectomy in patients with myasthenia *gravis*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1352-9.
23. Loscertales J, Jiménez MR, Arenas Linares CJ, García DF, Girón Arjona JC, Congregado M. Tratamiento de la miastenia *gravis* mediante timectomía toracoscópica. Técnica y resultados iniciales. *Arch Bronconeumol* 1999;35:9-14.
24. Yim AP, Wan S, Lee TW, Arifi AA. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;70:243-7.
25. Yim APC, Izzat MB. VATS approach to the thymus. En: Yim APC, Hazelrigg SR, Izzat MB, et al, editors. *Minimal access cardiothoracic surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000; p. 209-20.