



11233 1  
24  
~~11~~  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL " LA RAZA "**

**EFICACIA DE LA TINECTOMIA EN LA EVOLUCION  
CLINICA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA  
GRAVIS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

**N E U R O L O G I A**

PRESENTA:

**DR. MARIO ALAMILLA**

ASESOR DE TESIS:

**DR. ANTONIO RODRIGUEZ DE LA CRUZ**



MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



hospital de las Américas

DIVISION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION MEDICA

**DR. NOE SAUL BARROSO RODRIGUEZ**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE**  
**NEUROLOGIA DEL H.E.C.M.R.**

**DR. ARTURO ROBLES PARAMO**  
**JEFE DE ENSEÑANZA Y**  
**SECRETARIO DEL COMITE LOCAL**  
**DE INVESTIGACION**

**DR. ANTONIO RODRIGUEZ DE LA CRUZ**  
**ASESOR DE TESIS**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO**  
**DE NEUROLOGIA DEL H.E.C.M.R.**



**A Magda, mi esposa y gran  
compañera, por su paciencia,  
apoyo y comprensión que sin  
ello no hubiera sido posible  
haber llegado a la meta, gracias.**

**Con amor a mis hijos Eduardo,  
Brisa y Lisseth por su  
comprensión y apoyo, siendo  
motivo de mi superación.**

**A mi madre, Virginia y  
demás familiares y amigos  
que creyeron en mí y  
han aportado su granito  
de arena para terminar mi  
residencia.**

**Con agradecimiento y respeto  
al Dr. Juan José Abreu Marín, jefe  
del departamento clínico de neurología  
del hospital de especialidades  
centro médico "La Raza"  
cuyas enseñanzas, consejos y  
comprensión fueron básicos  
para mi formación como  
neurólogo.**

**A los médicos adscritos del servicio  
mi agradecimiento por su interés que  
prestaron para lograr mi superación.**

## INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
PACIENTES Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	14
CONCLUSIONES.....	19
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	21
GRAFICAS Y TABLAS.....	24

## **RESUMEN**

### **EFICACIA DE LA TIMECTOMIA EN LA EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS.**

**OBJETIVO.-** Determinar si la timectomía mejora el estadio clínico de Osserman y alcanzar la remisión farmacológica o clínica completa en los pacientes con Miastenia Gravis.

**PACIENTES Y METODOS.-** Se estudiaron a 18 pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis generalizada que han sido operados de timectomía en el lapso de Febrero de 1973 a Octubre de 1996; siendo 14 del sexo femenino (77.7%) y 4 masculinos (22.2%) con una media de 31.4 años. A todos se les diagnosticó por medio de historia clínica y con apoyo de auxiliares de diagnóstico (neurofisiológicos y farmacológicos), descartándose los Síndromes Miasténicos. Se valoró la frecuencia de las crisis miasténicas, el estadio clínico de Osserman pre y posttimectomía, porcentaje de remisiones completas y farmacológicas además de los hallazgos histopatológicos del timo.

**RESULTADOS.-** La mejoría después de la timectomía se observó en 16 pacientes, sobre todo en los que tenían un Osserman alto, reduciendo la frecuencia de las crisis de 2.8 a 1.1 veces por año. La remisión completa se alcanzó en un paciente (5.5%), la farmacológica en 3 (16.6%); quince pacientes mejoraron en su estadio clínico. La hiperplasia folicular linfoide fue la alteración histopatológica más frecuente en un 69.2%, seguido del timoma con un 15.2%.

**CONCLUSIONES.-** La timectomía resultó tener efecto benéfico en la mayoría de nuestros pacientes, sobre todo en la población joven, sin mortalidad observada. La remisión completa y farmacológica se logró en 22.1%, cifra inferior, a lo reportado por otros estudios.

**PALABRAS CLAVE.-** Miastenia Gravis, Timectomía, Remisión Completa, Remisión Farmacológica.

## **SUMMARY**

### **EFFICACY OF THYMECTOMY IN CLINICAL EVOLUTION OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS.**

**OBJECTIVE.-** To determinate if Thymectomy improves Osserman clinical stage and to reach pharmacological or complete clinical remission in patients with myasthenia gravis.

**PATIENTS AN METHODS.-** 18 patients with a diagnosis of generalized myasthenia gravis who have been operated for thymectomy in a period from February 1973 to October 1996 were studied; they were 14 women (77.7%) and 4 men (22.2%), with a mean of 31.4 years. All were diagnosed by means of clinical history an with diagnosis aids (neurophysiological and pharmacological), discarding Myasthenic Syndromes. Myasthenic crisis frequency as well as Osserman clinical stage pre and post-thymectomy, percentage of clinical complete and pharmacological remissions and histopathological findings of thymus were assessed.

**RESULTS.-** Clinical improvement after thymectomy was observed in 16 patients specially the ones with a high Osserman, reducing frequency of crisis from 2.8 to 1.1 times a year. Complete remission was reached in a patient (5.5%), pharmacological one in three (16.6%); fifteen patients improved their clinical stage. Follicular lymphoid hyperplasia was the more frequent histopathological alteration in 69.2% following the thymoma with a 15.2%.

**CONCLUSIONS.-** Thymectomy resulted in a benefical effect for most of our patients, specially among the young ones, with no observed mortality. Complete and pharmacological remission was reached in 22.1%, a lower figure compared with the reported by other studies.

**KEY WORDS.-** Myasthenia Gravis, Thymectomy, Complete remission, Pharmacological remission.



## **INTRODUCCION**

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno neuromuscular autoinmunitaria, que se caracteriza por debilidad y fatigabilidad de los músculos esqueléticos con el ejercicio a causa de una alteración de la transmisión en la unión neuromuscular.

Este trastorno se debe a una disminución en la disponibilidad de sitios de receptores para la acetilcolina en la conexión postsináptica de la membrana debido al efecto bloqueador de anticuerpos en los receptores de dicha sustancia. <sup>(16, 18, 19)</sup>

El tratamiento médico incluye uso de agentes anticolinesterásicos, esteroides, inmunosupresores citotóxicos y plasmaféresis. <sup>(3)</sup>

Su incidencia en Estados Unidos de América y Dinamarca se estima de 2 a 4 por 1,000,000 de habitantes por año, con una prevalencia de 0.5 a 12.5 por 100,000. <sup>(5, 15)</sup>

La edad de comienzo puede ser cualquiera, siendo más común en la población joven. Entre la 2a. y 4a. década de la vida predomina en el sexo femenino con una relación H:M de 1:3, de la cuarta a la 6a. década predomina en hombres. <sup>(5, 15, 18)</sup>

La glándula del timo juega un papel importante en la patogenia de la Miastenia Gravis. <sup>(7, 9, 16)</sup>

**Alrededor del 70% tienen hiperplasia folicular linfoide, 20% atrofia y 10% timoma.<sup>(13,16)</sup>**

**El timo es el órgano inmunitario central, en el cual se genera autotolerancia inmunitaria. Es el sitio donde se multiplican los linfocitos T, y se diferencian para alcanzar madurez funcional y especificidad de antígenos. Además, dentro del timo se eliminan del repertorio inmunitario clones de células T en potencia autoagresivas.<sup>(16,18)</sup>**

**Se cree que el timo, a partir de falsos reconocimientos antigénicos de los propios receptores de acetilcolina (AChR) de las células mioides, contenidas en la glándula, ocasionaría desprendimiento de clones de linfocitos B, que pondrían en marcha la elaboración de anticuerpos dirigidos contra los propios receptores de estas células tímicas.<sup>(19)</sup>**

**La semejanza antigénica de los AChR de músculos esqueléticos, a aquellos, implicaría su ataque inmunitario.<sup>(19)</sup>**

**En 1939, Blalock realizó por vez primera la timectomía en una paciente joven para tratar la Miastenia Gravis.<sup>(17)</sup>**

**Actualmente es el eje central del tratamiento por ser ampliamente utilizada, es la que conduce a un mayor número de mejorías y remisiones de la**

enfermedad.<sup>(8,9,18)</sup>

Estos resultados pueden aparecer entre el primero y el 5o. año posterior a su realización, encontrándose la máxima incidencia de mejorías dentro del segundo año (sesenta y seis a 86% de los casos)<sup>1,2,4,6,10,11,14,18,19</sup> sin timoma y 33% aproximadamente con ésta neoplasia.<sup>(13)</sup>

De manera global, se obtiene un 27% de remisión clínica completa y el porcentaje es mayor en los paciente menores de 30 años, operados en el primer año de enfermedad.<sup>(14,19)</sup>

La timectomía está indicada en todos los casos de timoma y en las formas generalizadas de la Miastenia Gravis, sin establecer límites en función de la edad, excepto, en pacientes ancianos o con patología agregada severa.<sup>(3,11)</sup>

Debe realizarse preferentemente antes del 5o. año del comienzo de la enfermedad.<sup>(18)</sup>

Su morbimortalidad es prácticamente nula, gracias a los avances en las técnicas quirúrgicas y en el adecuado conocimiento del manejo de la anestesia y del resto de fármacos necesarios en ésta etapa del tratamiento.<sup>(16,18)</sup>

Las bases patogénicas de la timectomía se sustentan en la eliminación del

**principal mecanismo inmunológico anómalo impulsor de la enfermedad.<sup>(18)</sup>**

**En la actualidad, el empeoramiento de la Miastenia Gravis posttimectomía, son poco frecuentes si el paciente se encuentra en una situación óptima prequirúrgica.<sup>(18)</sup>**

**La vía de abordaje preferida es la transternal que permite la extirpación total de la glándula, evitando que queden restos del timo.<sup>(16,18)</sup>**

**Este reporte es el primero que se realiza en nuestro hospital en la que las características biopsicosociales de los pacientes mexicanos son diferentes de otros países y se desea comprobar si la eficacia de la timectomía es la misma comparado con lo reportado por otros autores.**

## **PACIENTES Y METODOS**

De una población de 63 pacientes adscritos en la clínica de neuromuscular de la consulta externa de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza con diagnóstico de Miastenia Gravis se estudiaron a 18 pacientes de manera retrospectiva a quién se les realizó timectomía en el Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza por el servicio de Cirugía Cardiotorácica indicada por un aumento en las crisis miasténicas con menor respuesta a los fármacos específicos, u Osseman clínico de igual o mayor a IIA; durante el período de Febrero de 1973 a Octubre de 1996. Del total de pacientes 14 (77.7%) son del sexo femenino y 4 (22.2%) masculinos con una media de 34.1 años (rango, 17-57 años) y una media para la timectomía de 28.2 años (rango, 3-57 años).

A todos se les diagnosticó Miastenia Gravis por Historia Clínica, prueba diagnóstica con Neostigmina, estudios neurofisiológicos (prueba de estimulación repetitiva); mejoría con Piridostigmina; también se les realizó exámenes generales de laboratorio como BHC, QS, EGO, PFH, Electrolitos séricos), así como estudios especializados: Pruebas de Función Tiroidea, inmunoglobulinas séricas y de complemento. A doce pacientes se les tomó tomografía lineal de tórax. No se realizaron determinación de anticuerpos contra receptores de acetilcolina por carecer de reactivos.

Se excluyeron a los que no reunieron los criterios de inclusión (pacientes

mayores de 16 años miasténicos con timectomía), cuyos síntomas y signos fueran causados por otras entidades o síndromes miasténicos.

A todos se les valoró las variables edad, sexo, edad al iniciar la enfermedad, edad a la realización de la timectomía, crisis miasténicas pre y posttimectomía, tratamiento farmacológico pre y posttimectomía y reporte histopatológico del timo. De acuerdo a lo anterior, se investigó el porcentaje de pacientes que alcanzaron la remisión clínica completa (libre de síntomas y medicamentos), remisión farmacológica (libre de síntomas lograda con medicamentos), mejoría en su estadio clínico de Osserman y los que permanecen igual antes y después de la timectomía.

Los resultados se agrupan en cuadros, tablas y gráficas utilizando el método de tratamiento porcentual estadístico para análisis de los datos.

## **RESULTADOS**

Se estudio a una población de 63 pacientes con diagnóstico de Miastenia Gravis que se encuentran en control en la clínica de Neuromuscular del servicio de Neurología del H.E.C.M.R. de los cuales a 18 pacientes (28.5%) se le ha realizado timentomía, siendo catorce pacientes del sexo femenino (77.7%) y cuatro masculinos (22.2%) con una media de 34.1 años (rango 17-57 años). (Ver gráfica 1)

Hubo 2 varones mayores y dos menores de 40 años; diez pacientes femeninos (71.4%) con menores de 40 años y el resto mayor, por lo anterior se desprende que la población más afectada es la femenina y la más joven.

La duración de los síntomas pretimentomía osciló de 6 a 180 meses, nueve pacientes tuvieron los síntomas menos de 2 años antes de la cirugía, el resto de la población estudiada los presentaron por períodos más prolongados. (Ver tabla 3)

La tomografía computarizada de tórax se realizó en 12 pacientes antes de la cirugía, sospechando timoma en 3, corroborándose por estudio histopatológico en dos; en seis se desconoce la realización de la tomografía de tórax.

Una variedad de enfermedades asociadas se identificaron en los pacientes que incluyeron: Hipertiroidismo (n=3), Bocio tiroideo (n=1), Tiroiditis (n=1), Tuberculosis pulmonar y LES (n=1), Hipertensión arterial y Bronquitis crónica

(n=1). (Ver tabla 4)

Las crisis miasténicas pretimectomía fueron en promedio de 2.8 por año en 12 pacientes, en tres pacientes no se pudo obtener el dato y en otros 3 no hubo crisis.

En relación a las crisis posttimectomía se redujeron a 1.1 por año en siete pacientes, en nueve no se observó crisis miasténica y en un paciente no se conoce el dato ya que la timectomía se realizó a los tres años de edad. (Ver gráfica 5)

Una paciente presentó aumento en la frecuencia de las crisis de hasta 10 en un año, el primer año, disminuyendo paulatinamente en el lapso de 9 años, desde entonces no ha vuelto a presentar nuevas crisis, factores que influyeron para éste descontrol fueron el embarazo e hipertiroidismo asociados.

En el estadio clínico de Osserman que se muestran en la tabla seis; antes de la timectomía hubo tres pacientes en el estadio IV, tres en el estadio III, ocho en el IIB, dos en el IIA, y dos sin conocer estado clínico preciso. Después de la cirugía un paciente tiene el estadio III, siete en el estadio IIB, nueve en el IIA y uno en el estadio I. (Ver tabla 7)

Los medicamentos utilizados en el tratamiento se muestran en el cuadro 8; antes de la cirugía 2 pacientes requirieron Piridostigmina sola, ocho pacientes con



Piridostigmina y prednisona; seis con inmunosupresores, prednisona y piridostigmina; uno con plasmaféresis, inmunosupresores, esteroides y piridostigmina, en uno se ignora tipo de tratamiento previo y finalmente en un paciente no se dió tratamiento farmacológico, pero se diagnosticó timoma por medio de tomografía computarizada de tórax y se sometió a cirugía corroborándose diagnóstico.

La dosis de la piridostigmina sola osciló de 240 a 960 mg en 24 horas, sin datos de intoxicación colinérgica.

La prednisona se utilizó de 5 a 100 mg en 24 horas; los inmunosupresores utilizados fueron la Azatioprina y Ciclofosfamida.

Posterior a la timectomía: Sin medicamentos = 1, Piridostigmina (n=9), prednisona + Piridostigmina = 3, inmunosupresores, prednisona y piridostigmina = 5.

En la tabla 9 se muestra los hallazgos histopatológicos de acuerdo al estado clínico de la enfermedad. En cinco pacientes no fue posible obtener la información ya que no se encontraron resultados en el archivo de Patología del H.E.C.M.R., en los restantes, nueve tuvieron hiperplasia folicular linfoide (69.2%); dos Timomas benignos (15.2%), uno reportado como normal y otro como atrofia de timo con 7.6% cada uno respectivamente.

El promedio de edad de los pacientes con hiperplasia folicular linfoide fue menor que la de los otros grupos, excepto, en una paciente que tuvo 56 años, los pacientes con timoma, ambos, fueron mayor de 50 años.

Los pacientes tienen un seguimiento en la clínica de Neuromuscular de la consulta externa del H.E.C.M.R., con un promedio de 43.2 meses (rango 6 a 84 meses).

Quince pacientes mejoraron en su estadio clínico, en requerimiento de medicamentos, o ambos; tres pacientes que se encontraban en el estadio IV de Osserman antes de la timectomía, mejoraron: dos pasaron al estadio IIB y otro al IIA; tres tenían un estadio III y posterior a la timectomía 2 cambiaron al IIB y uno al IIA; ocho pacientes del estadio IIB, seis de ellos mejoraron al IIA y 2 continuaron con el mismo estadio, necesitando los mismos medicamentos que tomaban antes de la cirugía y los dos últimos pacientes del estadio IIA: uno de ellos mejoró al estadio I y el otro continuó igual e incluso con el mismo tratamiento. (Ver gráfica 10).

Dos pacientes no tenían Osserman previo pero se menciona que hubo mejoría clínica posterior a la cirugía.

De los 18 pacientes uno alcanzó la remisión completa, es decir, quedó libre de síntomas y sin medicamentos, tres lograron la remisión farmacológica (mejoría clínica completa pero bajo control medicamentoso); diez mejoraron su estadio

**clínico: 7 controlaron con menos medicamentos, 3 requirieron mayor dosis y de otros medicamentos.**

**Cuatro pacientes continuaron mismo estadio; tres controlaron sus síntomas con menos dosis de medicamentos y uno requirió de mayor dosis.(Ver tabla 11).**

**Los medicamentos utilizados posterior a la cirugía: a dos se les aumentó la dosis, a 7 (38.8%) requirieron menos medicamentos y otros 7 pacientes (38.8%) no hubo cambios.**

## **DISCUSION**

Los datos presentados aquí confirman los hallazgos de otros autores, <sup>4,12,14</sup> que la timectomía puede realizarse en pacientes con Miastenia Gravis (MG), con una baja morbilidad y con un 80 a 90% en la expectativa de mejoría clínica.

Entre las varias modalidades empleadas en el tratamiento de la MG con debilidad generalizada, la timectomía es la única que ofrece la posibilidad de una remisión completa sin requerir otro tipo de terapia. <sup>6</sup>

Una relación entre el timo y la MG fue reconocido en 1939 por Blalock et al,<sup>3</sup> quien extirpó un timoma a una mujer de 19 años y observó una marcada mejoría en sus síntomas miasténicos y posteriormente hizo timectomías transternales para los pacientes con MG no timomatosos con buenos resultados, pero con morbilidad aumentada. Desde entonces se ha incrementado éste procedimiento mejorando la técnica quirúrgica para disminuir la morbilidad.

El fundamento de la timectomía en MG es para suprimir la causa de la respuesta autoinmune y así, de ésta manera promover la remisión o un curso clínico más benigno.<sup>3</sup>

De los dieciocho pacientes, quince mejoraron su estadio clínico de Osserman. Todos mencionaron efecto benigno por la timectomía; ningún paciente permaneció

en el estadio IV, una paciente ubicada en el estadio IIIB, es la más sintomática controlada con inmunosupresores citotóxicos, esteroides y anticolinesterásicos a dosis elevadas, su estudio histopatológico del timo reportó Hiperplasia folicular linfoide, a ésta paciente joven de 26 años de edad, se le practicó la timectomía 7 años después de habersele diagnosticado MG, actualmente cursa con debilidad generalizada moderada, con afección ocular y bulbar con poca respuesta a los fármacos; la situación clínica de ésta paciente, pone de relieve, la teoría de Olanow and Roses (1984) que la timectomía efectuada en el lapso de los primeros dos años tiene una mejor respuesta terapéutica que si se realiza después, incluso antes de iniciar con anticolinesterásicos. Esta paciente no tiene enfermedades asociadas conocidas. El resto de la población estudiada presentó una mayor mejoría, excepto, tres que permanecieron en el mismo estadio aún con la cirugía, una de ellas tiene 6 meses de postoperada, la segunda un año y la tercera 3 años, es factible que en las dos primeras se logre una mejor revisión ya que la mayoría de los autores considera como límite 2 años para evaluar la eficacia de la timectomía y algunos mencionan que hasta los cinco años, sin embargo, aquí influyen otros factores como la evolución natural del padecimiento que puede autolimitarse, más que efecto de la timectomía. <sup>18,19</sup>

En el presente estudio se observó reducción en el número de crisis miasténicas de 2.8 veces por año a 1.1 por año en promedio posttimectomía, esto corroborado ya que el 83.3% de los pacientes cambio a un mejor estadio clínico de Osserman y esta acorde con lo referido por otros estudios<sup>2</sup>, el cincuenta por ciento

de los pacientes<sup>9</sup> se encuentra en el IIA postimectomía comparado con el 11.1% (2 pacientes) pretimectomía, lo que nos orienta el efecto benéfico de la cirugía.

Siete pacientes (38.8%), tienen enfermedades asociadas, correspondiendo a alteraciones tiroideas con 5 casos, uno con Lupus Eritematoso y TB pulmonar y otro con Hipertensión arterial sistémica y Bronquitis crónica, no se encontró que estos padecimientos influyeran en el estado clínico de la MG; hay que mencionar que la MG se asocia con otras entidades nosológicas de tipo inmune con el L.E.S., enfermedades Tiroideas, Anemia Perniciosa, etc. <sup>14</sup>

La mayoría de los pacientes lograron un mejor control clínico de sus síntomas con menos medicamentos postimectomía, incluso, el 50% de los pacientes se controlaba sólo con anticolinesterásicos contra el 11.1% antes de la cirugía. Los esteroides no fueron necesarios en 9 pacientes (69.3%), sólo lo utilizaban 4 pacientes (30.7%); los inmunosupresores citotóxicos también disminuyó su consumo de 7 a 5 pacientes.

La remisión clínica completa se alcanzó en un paciente (5.5%) y la remisión farmacológica en tres (16.6%), por lo que de manera global se obtiene un 22.1%, considerada como una cifra inferior, en relación a lo observado por otros estudios que manejan cifras de 66 a 86% de remisiones (Olanow and Roses, 1984).

La remisión clínica completa publicada es del 27% <sup>14,19</sup> por lo anterior, habrá

que investigar en nuestros pacientes que factor influye para no lograr una mejor remisión, aunque cabe mencionar que la mayoría de los pacientes comunicó mejoría clínica en 88.8%; algunas explicaciones se pueden dar al bajo porcentaje de remisiones en nuestros pacientes: 1) Nuestro concepto de remisión completa es bastante estricta y la mayoría de los pacientes no era posible incluirlos en ésta fase, por otro lado, el mismo concepto en otros estudios es menos estricto lo que permite que ingresen más pacientes en el rubro de remisiones. 2) El tiempo promedio de realización de la timentomía después del diagnóstico de la MG es de 3.6 años, un tiempo mayor a lo considerado como el óptimo para la cirugía. 3) Posiblemente en la técnica quirúrgica utilizada y en la que es factible se haya dejado restos tímicos y con ello la persistencia de la sintomatología. 4) Características fisiológicas de nuestros pacientes, ya que las remisiones elevadas reportadas en la literatura la mayoría es en población Anglosajona y europea. 5) A que el control médico subsiguiente de los pacientes postoperados, no es llevado por un sólo y mismo neurólogo, sino diferentes, y el criterio médico puede ser diferente en relación al uso de los fármacos.

Por otro lado, se encontró poca diferencia significativa estadística entre los hallazgos histológicos del timo y el estadio clínico de los pacientes pretimentomía, observándose, sin embargo, que los tres pacientes del estadio IV tuvieron hiperplasia folicular linfóide, con los que experimentaron mayor mejoría, esto está de acuerdo con lo mencionado por Linton and Philcox, 1990; en la que existe una mejor respuesta terapéutica en los pacientes con un Osserman alto y en los miasténicos no

timomatosos que en los que tienen timoma y un Osseman clínico IIA.

Un resultado de timo normal o atrófico influye poco en la respuesta clínica terapéutica del paciente.



## **CONCLUSIONES**

**Al terminar el estudio se puede mencionar las siguientes aseveraciones:**

- 1.- Se observó más pacientes afectados del sexo femenino que del masculino en una proporción de 3.5:1, con una mayor frecuencia de los 20 a 30 años de edad.**
- 2.- El número de crisis miasténicas que presentaron los pacientes disminuyó a un 40%, lo que traduce un menor ingreso hospitalario para su manejo y con ello menor morbimortalidad.**
- 3.- El tratamiento farmacológico requerido para ellos se redujo en dieciseis de los 18 enfermos, representando un 88.8% de los pacientes timectomizados.**
- 4.- Quince de los 18 pacientes (83.3%), mejoró en su estadio clínico de Osserman, ninguno se ubicó en el estadio IV y el 55.5% de la población se encuentra en el grupo IIA y I.**
- 5.- La lesión histopatológica más frecuente encontrada fue la hiperplasia folicular linfoide con un 69.2% y esto influye de manera positiva para una mejor recuperación, comparados con los pacientes que tuvieron timoma ya que requieren de mayor medicación para su control, pero esto no es significativo estadísticamente.**

- 6.- **La remisión clínica completa y farmacológica alcanzada por nuestros pacientes es menor a la publicada por otros autores.**
  
- 7.- **Finalmente, la timectomía es un método efectivo de tratamiento en la mayoría de los pacientes con Miastenia Gravis generalizada; obteniendo mejor respuesta en los pacientes jóvenes y de reciente diagnóstico, con una mortalidad prácticamente nula observada en nuestros enfermos.**

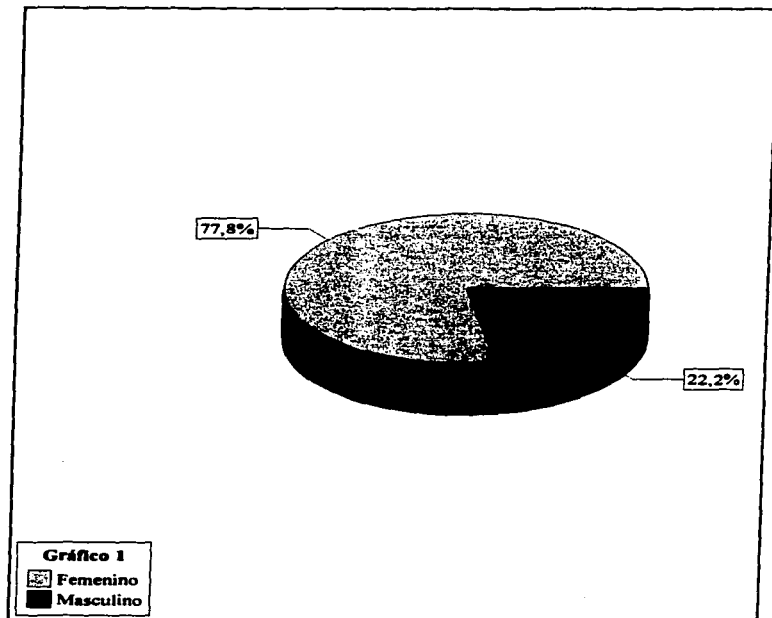
## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Ashour MH, Jain SK, Kattan KM, et al. Maximal thymectomy for myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(8): 461-64.
- 2.- Barton EN, Morgan OST, Smikle FR, et al. Thymectomy in myasthenia gravis: The Jamaican Experience. *W I Med J.* 1992;41:64-67.
- 3.- Blossom GB, Emstoffs RM, Howells GA, et al. Thymectomy for myasthenia gravis. *Arch Surg.* 1993;128:855-62.
- 4.- Casillas M, González M, Rodríguez JM, et al. Resultados de timectomía en el tratamiento de la Miastenia Gravis. *Cir Esp.* 1989;46:575-79.
- 5.- Christensen PB, Jensen TS, Tsiropoulos I, et al. Incidence and prevalence of myasthenia gravis in western Denmark. 1975-1989, *Neurology* 1993;43:1779-1783.
- 6.- Durelli L, Maggi G, Casadio C, et al. Actuarial analysis of the occurrence of remissions following thymectomy for myasthenia gravis in 400 patients. *J Neurosurg Psychiatry* 1991;54:406-411.
- 7.- Genkins G, Patatestas AE, Horowitz SH, et al. Studies in myasthenia gravis: Early thymectomy. *Am J Med* 1975;58:517-24.

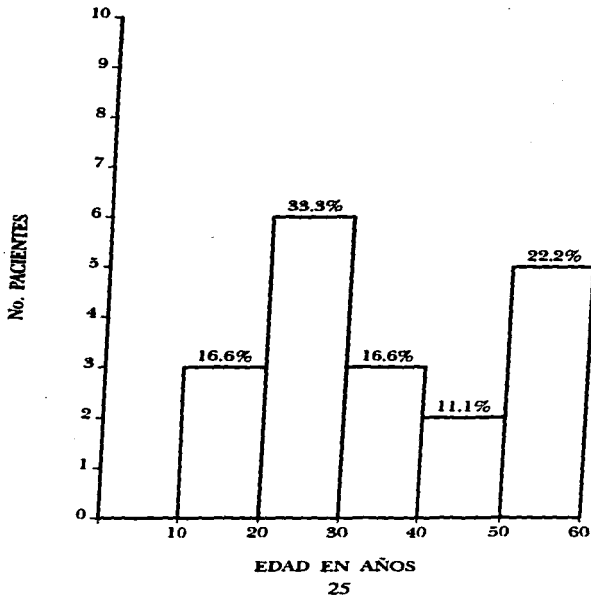
- 8.- **Hankins J R, Mayer RF, Satterfield JR, et al. Thymectomy for myasthenia gravis: 14 years experience. Ann Surg 1985;201(5):618-25.**
- 9.- **Jaretzki A, Penn AS, Younger DS, et al. "Maximal thymectomy for myasthenia gravis, J Thorac Cardiovasc Surg 1988;95:747-57.**
- 10.- **Kay R, Lam S, Wong KS, et al. Response to thymectomy in Chinese patients with myasthenia gravis. J Neurol Sci. 1994;126(1):84-7.**
- 11.- **Lanska DJ. Indications for thymectomy in myasthenia gravis. Neurology 1990;40:1828-29.**
- 12.- **Olanow CM, Wechsler AS, Girotkir-Roses M, et al. Thymectomy as primary therapy in myasthenia gravis. Ann NY Acad Sci 1987;505:595-606.**
- 13.- **Palmisani MT, Evoli A, Batocchi AP, et al. Myasthenia gravis associated with thymoma: clinical characteristics and long term outcome. Eur Neurol 1993;34:78-82.**
- 14.- **Patatestas AE, Genskins G, Komfeld P, et al. Effects of thymectomy in myasthenia gravis. Ann Surg 1987;206:79-88.**
- 15.- **Pyillips LH, Thorner JC, Andersson MS, et al. The epidemiology of myasthenia gravis in central western Virginia. Neurology 1992;42:1888-93.**

- 16.- Rehinhard H, Hartmut W. "El timo en la miastenia grave" In: Sanders DB *Clínicas Neurológicas de Norteamérica, Miastenia gravis y Síndromes miasténicos*, Eds. Interamericana, Pennsylvania, U.S.A. 1994;309-19.
- 17.- Simpson JA. An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis. *Brain* 1958;81:112-144.
- 18.- Tejedor DE. "Enfermedades de la unión neuromuscular" In: Codina PA, *tratado de Neurología*, Eds. Libro del año, 1994;855-862.
- 19.- Zarrans JJ, "Enfermedades musculares y de la unión neuromuscular". In: *Neurología*, eds. Doyma libros, S.A. Barcelona, España. 1994;517-522.

**Gráfica 1. DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES CON TIMECTOMIA EN NEUROLOGIA H.E.C.M.R. 1996**



**Gráfica 2. DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD DE LOS PACIENTES CON TIMECTOMIA EN NEUROLOGIA DEL H.E.C.M.R. 1996**



**Tabla 3. DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES CON TIMECTOMIA.**

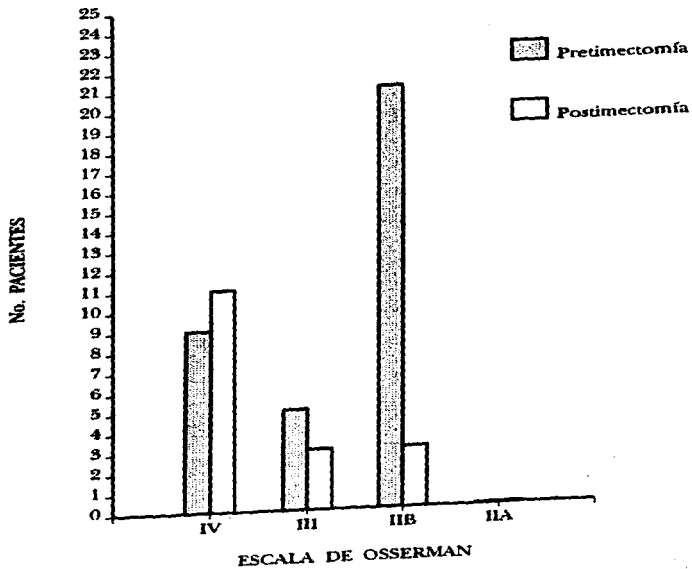
<b>Variable</b>	<b>No. (%) de Pacientes</b>
<b>SEXO</b>	
<b>M</b>	4 (22.2)
<b>F</b>	14 (77.7)
<b>EDAD</b>	
<b>M</b>	
menor a 40	2 (11.1)
mayor a 40	2 (11.1)
<b>F</b>	
menor a 40	10 (71.4)
mayor a 40	4 (6.3)
<b>DURACION DE LOS SINTOMAS EN MESES</b>	
Menor a 24 meses	9 (50)
Mayor a 24 meses	9 (50)
<b>TOMOGRAFIA COMPUTADA DE TORAX</b>	
Normal	9 (75)
Timoma	3 (25)



**Tabla 4. PACIENTES CON TIMECTOMIA Y ENFERMEDADES ASOCIADAS.**

<b>Entidad</b>	<b>No.(%) de Pacientes</b>
<b>Hipertiroidismo</b>	<b>3 (16.6%)</b>
<b>Bocio tiroideo</b>	<b>1 (5.5%)</b>
<b>Tiroiditis</b>	<b>1 (5.5%)</b>
<b>Tuberculosis pulmonar y</b>	
<b>Lupus Eritematoso Sistémico</b>	<b>1 (5.5%)</b>
<b>Hipertensión Arterial Sist.</b>	
<b>y Bronquitis crónica</b>	<b>1 (5.5%)</b>

Gráfica 5. RELACION DE CRISIS MIASTENICAS SEGUN ESTADIO CLINICO DE OSSERMAN



**Tabla 6. CLASIFICACION DE OSSERMAN**

Estadio	Síntomas
I	Miastenia ocular
IIA	Miastenia generalizada leve con progresión lenta, sin crisis, responde a fármacos.
IIB	Miastenia generalizada moderada, compromiso bulbar y esquelético severo pero sin crisis, respuesta menos satisfactoria a fármacos.
III	Miastenia fulminante aguda, progresión rápida de síntomas severos con crisis respiratorias y escasa respuesta a fármacos, incidencia de timoma, alta mortalidad.
IV	Miastenia severa tardía, igual que III pero con progresión en el curso de dos años desde la clase I a II.

**Tabla 7. ESTADIO CLINICO ANTES Y DESPUES DE LA TIMECTOMIA**

<b>Estadio</b>	<b>No. (%) de Pacientes</b>	
	<b>Pretimectomía</b>	<b>Postimectomía</b>
<b>IV</b>	<b>3 (16.6)</b>	<b>0</b>
<b>III</b>	<b>3 (16.6)</b>	<b>1 (5.50)</b>
<b>IIB</b>	<b>8 (44.4)</b>	<b>7 (38.8)</b>
<b>IIA</b>	<b>2 (11.1)</b>	<b>9 (50.0)</b>
<b>I</b>	<b>0</b>	<b>1 (5.50)</b>
<b>No definido</b>	<b>2 (11.1)</b>	<b>0</b>

**Tabla 8. MEDICAMENTOS UTILIZADOS ANTES Y DESPUES DE LA TIMECTOMIA**

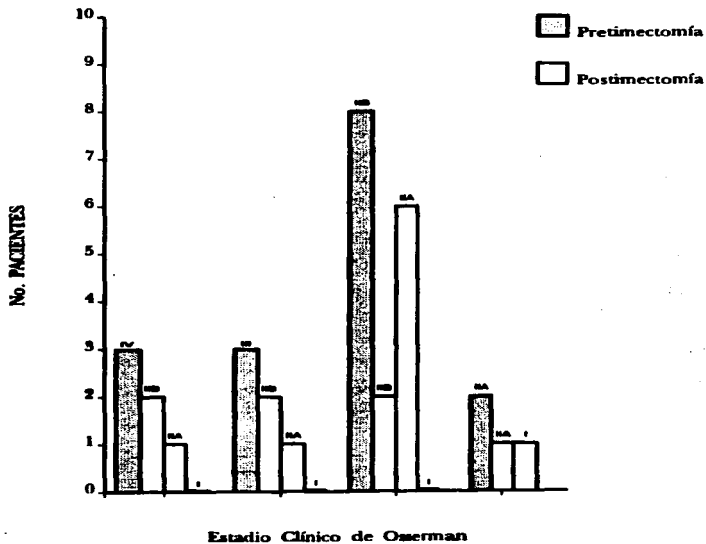
Medicamentos	No. (%) de Pacientes	
	Pretimectomía	Postimectomía
Piridostigmina	2 (11.1)	9 (50.0)
Piridostigmina y esteroides	8 (44.4)	3 (16.6)
Piridostigmina, esteroides y Azatioprina	3 (16.6)	4 (22.2)
Piridostigmina, esteroides y Ciclofosfamida	3 (16.6)	0
Piridostigmina, esteroides, Ciclofosfamida y Plasmaféresis	1 (5.50)	0
Piridostigmina, Azatioprina, Plasmaféresis	0	1 (5.50)
Ninguno	1 (5.50)	1 (5.50)

Tabla 9. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DEL TIMO

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	ES IV	TA III	DI IIB	O IIA	Edad promedio	No. (%) DE PACIENTES
Normal			1		30	1 (7.60)
Atrofia			1		29	1 (7.60)
Hiperplasia	3	1	5		25	9 (69.2)
Timoma						
Benigno		1		1	53	2 (15.3)
Maligno						
Sin resultado*	1	1	1	1		

\* Sin reporte en archivo de Patología.

**Gráfica 10. CAMBIO DE ESTADO CLÍNICO DE LOS PACIENTES ANTES Y DESPUÉS DE LA TIMECTOMÍA**



**Tabla 11. ESTADO CLINICO DESPUES DE LA TIMECTOMIA**

Estado Postoperatorio	No. Pacientes		
	M	F	Total (%)
Remisión completa	0	1	1 (5.50)
Remisión farmacológica	1	2	3 (16.6)
Estadio mejorado			
a. Menos medicación	0	7	7 (38.8)
b. Misma medicación			
c. Más medicación	1	2	3 (16.6)
Mismo Estadio			
a. Menos medicación	1	2	3 (16.6)
b. Más medicación	1	0	1 (5.50)
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>18 (99.6)</b>