

1
11233
2



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION NO 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**RESPUESTA CLINICA A LA TIMECTOMIA EN
PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS.**

TESIS QUE PRESENTA:
DRA. NORMA CLAUDIA ARECHIGA RAMOS
**PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
NEUROLOGIA**

ASESOR: DRA CRISTINA RIVERA NAVA.



IMSS

MEXICO, D F.

FEBRERO 2003

**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.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación No 3 del Distrito Federal **Unidad de adscripción** Servicio de Neurología
Hospital de Especialidades CMN s. XXI

Autor:

Apellido

Paterno Arechiga **Materno** Ramos **Nombre (s)** Norma Claudia

Matrícula 6632033

Especialidad Neurología

Registro 054/ 2003

Título de la Tesis:

RESPUESTA CLINICA A LA TIMECTOMIA EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS

Resumen

INTRODUCCION: Se valora la respuesta clínica de los pacientes con miastenia gravis (MG), sometidos a timectomía por esternotomía media parcial, estadiándose según en la escala de Osserman: previo y posterior a la cirugía, estudiando las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de diagnóstico, hallazgos tomográficos, edad en el momento de la cirugía, medicamentos utilizados para el tratamiento pre y postquirúrgico, tiempo de seguimiento posquirúrgico, reporte histopatológico, enfermedades concomitantes, complicaciones postoperatorias, medicamentos anestésicos, tiempo quirúrgico, tiempo de intubación y tiempo de estancia intra-hospitalaria.

PACIENTES Y METODOS: Se siguieron en forma prospectiva 80 pacientes con MG. 60 con tratamiento médico y quirúrgico, y 20 únicamente con tratamiento médico. De los 60 pacientes, 13 (22%) eran del sexo masculino y 47 (78%) del sexo femenino con edades que oscilaban entre los 13 y 80 años con promedio de 32. 60 "casos" fueron sometidos a tratamiento farmacológico y quirúrgico y 20 pacientes "controles" recibieron tratamiento médico únicamente. El seguimiento clínico se evaluó según la clasificación posquirúrgica de De Filippi.

RESULTADO: De las variables mencionadas, únicamente la condición de la enfermedad medida con la escala de Osserman tuvo una significancia estadística (p<0.001) en relación a la mejoría del paciente. De los 60 enfermos estudiados, el 18% no mostraron beneficio, concluyendo que el 51% se benefició y 38% se estabilizaron. Por lo que la timectomía es un procedimiento terapéutico útil que modifica la enfermedad positivamente; los pacientes timectomizados presentan una evolución clínica favorable ya sea hacia la estabilización o hacia una franca mejoría.

Palabras Clave

1. De Filippi

2. esternotomía media

3. miastenia gravis

4. Osserman

5. pre-timectomía

6. post-timectomía

Pags. 41 Ilustr. 21

Para ser llenado por el Jefe de Educación e Investigación Médica:

Tipo de Investigación: C16

Tipo de Diseño: B15

Tipo de Estudio: TE3C

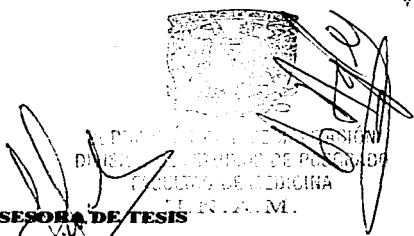
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

29 SEP 2002

DOCTOR
ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE
EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR
CARLOS CUEVAS GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE PROMOCION DE SALUD
CATEDRA DE MEDICINA
SALUD PUBLICA

ASESORA DE TESIS

DOCTORA
CRISTINA RIVERA NAVA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

MUY ESPECIALMENTE PARA MI MADRE:

**POR SU LUCHA INCANSABLE POR SACARNOS ADELANTE
Y POR EL AMOR PROFUNDO DE CADA DÍA...**

A MI ABUELA:

PORQUE SU VIDA RECTA Y HONESTA ES UN EJEMPLO PARA MI ...

A LA MEMORIA DE MI PADRE:

POR INCULCARMEN LA FE Y LA FUERZA DE LO CORRECTO Y LO JUSTO ...

A MI ABUELO:

PORQUE LE HUBIERA GUSTADO VIVIR ESTE MOMENTO ...

A MIS HERMANOS:

PORQUE LOS TRES SOMOS SIEMPRE UNO...

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A MIS TIOS PEDRO Y ANGELITA:

POR SU APOYO INCONDICIONAL Y SU AMOR INCONDICIONAL...

A MIS TIOS AIDA Y ADRIAN:

POR SU GRAN CARÍÑO Y SUS CONSEJOS SIEMPRE A TIEMPO...

A JESUS REBON GALLARDO:

POR TU COMPAÑÍA Y ENTREGA INCONDICIONAL, PORQUE ME ACOMPAÑASTE EN CADA MOMENTO DE MI VIDA Y ME ENSEÑASTE A NUNCA PERDER LA CONFINAZA Y A SABER DAR COMPRESION TOLERANCIA Y AMOR...

AL DR. GUINTO:

POR SU APOYO PROFESIONAL Y SU AMISTAD...

A LOS DOCTORES: HALABE, CUEVAS, NERI, LUIS RUIZ, GARCIA R. Y RIVERA:

POR SUS ENSEÑANZAS...

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE:

RESUMEN Pag. 1

INTRODUCCION Pag. 2

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Pag. 7

JUSTIFICACION Pag. 8

HIPOTESIS Y OBJETIVO Pag. 10

PACIENTES Y METODOS Pag. 11

RESULTADOS Pag. 16

DISCUSION Pag. 34

BIBLIOGRAFIA Pag. 38

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN:

INTRODUCCION: Se valora la respuesta clínica de los pacientes con miastenia gravis (MG), sometidos a timectomía por esternotomía media parcial, estadificándose según en la escala de Osserman: previo y posterior a la cirugía, estudiando las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de diagnóstico, hallazgos tomográficos, edad en el momento de la cirugía, medicamentos utilizados para el tratamiento pre y postquirúrgico, tiempo de seguimiento posquirúrgico, reporte histopatológico, enfermedades concomitantes, complicaciones postoperatorias, medicamentos anestésicos, tiempo quirúrgico, tiempo de intubación y tiempo de estancia intra-hospitalaria.

PACIENTES Y METODOS: Se siguieron en forma prospectiva 80 pacientes con MG. 60 con tratamiento médico y quirúrgico, y 20 únicamente con tratamiento médico. De los 60 pacientes, 13 (22%) eran del sexo masculino y 47 (78%) del sexo femenino con edades que oscilaban entre los 13 y 80 años con promedio de 32. 60 "casos" fueron sometidos a tratamiento farmacológico y quirúrgico y 20 pacientes "controles" recibieron tratamiento médico únicamente. El seguimiento clínico se evaluó según la clasificación posquirúrgica de De Filippi.

RESULTADOS: De las variables mencionadas, únicamente la condición de la enfermedad medida con la escala de Osserman tuvo una significancia estadística ($p < 0.001$) en relación a la mejoría del paciente. De los 60 enfermos estudiados, el 18% no mostraron beneficio, concluyendo que el 51% se benefician y 38% se estabilizan. Por lo que la timectomía es un procedimiento terapéutico útil que modifica la enfermedad positivamente; los pacientes timectomizados presentan una evolución clínica favorable ya sea hacia la estabilización o hacia una franca mejoría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

La Miastenia Gravis (MG), es una enfermedad crónica de carácter autoinmune de la placa neuromuscular, que se caracteriza por debilidad fluctuante y fatiga de varios grupos musculares (1).

La primera descripción de un enfermo con MG se remonta a 1644, aunque no es hasta 1895 cuando Jolly describe el caso de una paciente con esta entidad, denominándosele en ese entonces: "miastenia gravis pseudo paralitica" (2). En 1901, Laquer y Weigert describen el caso de un enfermo con miastenia gravis que además era portador de un tumor tímico y es, desde este entonces, en que se pone gran interés en la asociación existente entre estos dos padecimientos. En 1939, Blalock y colaboradores encontrarían que el timo de los enfermos con miastenia gravis estaba, en su gran mayoría, aumentado de tamaño o que era el asiento de algún proceso tumoral, reconociendo en ese momento que la timectomía podría ser una posibilidad terapéutica en estos pacientes, principio que trascendió hasta nuestros días (3, 15).

La prevalencia de la MG es de 5 casos por cada 100.000 individuos por año, por lo que se le considera una enfermedad esporádica, no existiendo tendencia ó preponderancia racial. Afecta a individuos de todas las edades, sin embargo, existe una tendencia a afectar a mujeres entre 20 y 40 años de edad y a varones entre la sexta y séptima décadas de la vida. Del 10 al 20% de los casos comienzan en edad pediátrica (15) denominándose: "miastenia juvenil", y hasta el 15% de los niños con madres miasténicas son afectados, conociéndose la patología como "miastenia gravis neonatal" (4).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Desde el punto de vista fisiopatológico, la alteración principal, es una reducción en el número de receptores para acetilcolina en la unión neuromuscular causado por anticuerpos dirigidos contra éstos mismos receptores, lo que trae como consecuencia una reducción en su número. Estos anticuerpos (que se detectan en un 75% a 85% de los pacientes con MG, el resto de pacientes con diagnóstico y ausencia de estos anticuerpos, se consideran con miastenia gravis sero-negativa), generan un bloqueo del receptor y su destrucción vía activación del complemento, además de la aceleración de su fagocitosis por células especializadas del sistema inmune. Los anticuerpos son heterogéneos y pertenecen a la clase de las inmunoglobulinas G. Los mecanismos involucrados en su formación no se conocen con certeza, pero existe suficiente evidencia de que el timo, a través de sus linfocitos, desempeña un papel importante en la patogenia de la enfermedad; las células epiteliales tímicas presentes tanto en la glándula normal, como en la hiperplásica o tumoral, son la fuente de la timosina y de la timo proteína (3). Estas dos sustancias participan en la maduración de los timocitos y están involucradas en la respuesta del receptor de acetilcolina; de acuerdo con esta hipótesis, el timo contiene células semejantes a los miocitos que poseen en su superficie los receptores para la acetilcolina; estas células, son vulnerables al daño inmunológico y liberarían la proteína sensibilizante que serviría de estímulo antigénico. Los linfocitos del timo estimularían a los linfocitos B los cuales a su vez, producirían los anticuerpos contra receptores para acetilcolina. Por lo tanto, los pacientes con timoma van a tener estos anticuerpos en una alta concentración (3).

En el 75% de los casos de pacientes con MG, se ha encontrado una fuerte asociación con trastornos tímicos. En el caso de los tumores del timo, éstos se encuentran en el 10 al 15% de los pacientes afectados, y este porcentaje aumenta conforme se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

incrementa la edad de los enfermos; por ejemplo, se estima que la frecuencia del timoma es de aproximadamente 3% en los enfermos menores de 20 años, 12% en sujetos de 21 a 45 años de edad y 35% para los pacientes de 46 años o más (3). Por otro lado, contrasta la hiperplasia tímica, la cual se encuentra hasta en un 85% de los pacientes, siendo mas frecuente en jóvenes.

La característica clínica principal de la MG es la debilidad muscular, la cual no causa alteraciones sensitivas ni autonómicas. El síntoma inicial de presentación suele ser la debilidad de los músculos extraoculares, causando ptosis y/o diplopía, así como debilidad los músculos bulbares (con compromiso de músculos respiratorios) y faciales. En el 15% de los enfermos se presenta debilidad localizada a la musculatura extraocular y en el 85%, se presenta debilidad generalizada con distribución predominantemente proximal, la cual se exacerba con el estrés, el ejercicio, calor, período posparto, infecciones, el uso de anestésicos generales, benzodiazepinas, aminoglucósidos y otros medicamentos como relajantes musculares, antiarrítmicos y beta bloqueadores (4).

Cuando la debilidad muscular se precipita en forma aguda, comprometiendo a la masa muscular en forma generalizada, pero afectando especialmente a la musculatura bulbar y la función respiratoria (15 % a 20% de los pacientes con MG), se conoce como "crisis miasténica", la cual se caracteriza por falla en el trabajo ventilatorio, que conduce a insuficiencia respiratoria que requiere asistencia mecánica.

Independientemente de los recursos empleados en las Unidades de Cuidados Intensivos para el manejo de asistencia ventilatoria en caso de crisis miasténica, actualmente el tratamiento disponible es a base de fármacos anticolinesterásicos como el bromuro de piridostigmina con dosis inicial de 15 a 60mg cada 4 a 6 horas, el cual

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

prolonga la acción de la acetilcolina en la unión neuromuscular y mejora la debilidad muscular en la mayoría de los pacientes. También se ha visto mejoría con la administración de corticosteroides e inmunosupresores, tal es el caso de la prednisona en dosis de 1mg /kg día con promedio de 60 a 80 mg cada 24 horas. Los inmunosupresores, tales como la azatioprina a dosis de 2 a 3mg/kg/día, se puede utilizar solo o en combinación con corticosteroides, experimentando mejoría clínica de tres a seis meses posteriores a su administración. Es importante mencionar, que se han utilizado con éxito también otros inmunosupresores como la ciclosporina y la ciclofosfamida (9).

Por otro lado, la plasmaféresis es un procedimiento eficaz para el aclaramiento de anticuerpos patógenos del plasma. Es ampliamente utilizada como "tratamiento de rescate" en pacientes con crisis miasténica, y tiene una duración de 6 a 8 semanas (9). Al igual que la plasmaféresis, el tratamiento con inmunoglobulina humana ha demostrado una gran efectividad, debido a los diferentes y variados niveles de acción: 1. bloqueando los anticuerpos patógenos con la ayuda de anticuerpos anti-idiotipos, 2. interactuando de forma competitiva con los anticuerpos patógenos en el receptor de acetilcolina, 3. bloqueando los receptores -Fc. en células inmunocompetentes, 4. produciendo una regulación general de la producción de auto anticuerpos, y de un modo muy inespecífico 5. Induciendo un incremento en la sustitución o recambio de moléculas de IgG (10).

El tratamiento quirúrgico con timectomía, se ha extendido ampliamente, utilizándose en asociación con medidas farmacológicas con lo que se busca una remisión completa de la enfermedad; la remoción tímica debe ser completa, ya que con un mínimo hasta de 3gr de tejido tímico remanente se pueden desarrollar síntomas de MG (12).

Por el momento no existe consenso en relación a las indicaciones específicas de la timectomía, los efectos clínicos de la misma a mediano y largo plazo, así como al tiempo y edad ideal de realización. Por lo anterior, el objetivo de éste trabajo, es el de determinar la respuesta clínica de los pacientes con Miastenia Gravis sometidos a timectomía por esternotomía media parcial, analizando una amplia variedad de variables previas y posteriores a la realización de la cirugía.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

* ¿Es la timectomía transtorácica es un tratamiento que mejora la evolución clínica de

los pacientes con miastenia gravis?

* ¿Se reducirá la dosis de anticolinesterásicos e inmunosupresores en los pacientes con

miastenia gravis, sometidos a timectomía transtorácica?

* ¿Cuál será el periodo de tiempo en que los pacientes con timectomía, presentan

mejoría?

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

JUSTIFICACIÓN:

En la clínica de Miastenia Gravis del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, se registra una incidencia de uno a dos nuevos casos diagnosticados por mes. Es por lo anterior, que se requiere de una optimización en los recursos diagnósticos y terapéuticos, además de la aplicación de tratamientos protocolizados, validados y actualizados.

Se ha visto que la calidad de vida de los pacientes miasténicos se ve afectada por los siguientes factores:

1. pobre adherencia al tratamiento
2. resistencia al mismo
3. no-tolerancia
4. tratamiento de larga duración, implicando problemas económicos.

Todo lo anterior, deriva en la necesidad de nuevas alternativas tales como la timectomía, la cual podría reducir dosis y tiempo en el uso de medicamentos.

Dado que en la literatura mundial se han realizado estudios para valorar la respuesta a la timectomía sin llegar a alguna conclusión, por el momento no hay descripción de un nivel de evidencia y recomendación terapéutica estándar, para el tratamiento con este procedimiento en los pacientes con MG. Es por esto, que no se han podido establecer criterios en los estudios en cuanto a escalas de valoración clínica ni a periodos de seguimiento en el tiempo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Consideramos que con el presente estudio de seguimiento a largo plazo, se puede analizar la respuesta de la timectomía por estereotomía media parcial realizada en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional siglo XXI, y comparar ésta experiencia con la de la literatura mundial, para proponer un protocolo de diagnóstico y manejo con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HIPÓTESIS DE TRABAJO:

La timectomía por estereotomía media parcial mejora la respuesta clínica de los pacientes con MG

Hipótesis Nula:

La timectomía por esternotomía media parcial no mejora la respuesta clínica de los pacientes con MG

OBJETIVO:

Valorar la respuesta clínica de los pacientes con miastenia gravis sometidos a timectomía por esternotomía media parcial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PACIENTES Y METODOS:

En el servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se siguieron en forma prospectiva a 80 pacientes con diagnóstico de miastenia gravis. Todos los enfermos contaban con una edad mayor de 13 años.

60 "casos" fueron sometidos a tratamiento farmacológico y quirúrgico y 20 pacientes "controles" recibieron tratamiento médico únicamente.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 13 años de edad, con diagnóstico de Miastenia Gravis, prueba positiva a neostigmina o tensilon, y estudios de electrofisiología con prueba de estimulación repetitiva positiva.

Dentro de los criterios de no inclusión, se ubicaron a los pacientes menores de 13 años de edad, timectomizados en otro hospital o por otra técnica diferente a la esternotomía media parcial, así como pacientes con diagnóstico de enfermedad de Eaton Lambert, síndromes paraneoplásicos, miopatías, hipotiroidismo y enfermedades autoinmunes. Los criterios de exclusión comprendieron a los pacientes que no cumplieron con las citas periódicas para revisión, que no mostraron apego al tratamiento médico o pacientes con cambio de hospital.

Todos los pacientes fueron reclutados a través de la consulta externa de Neurología. Una vez que se concluía que eran candidatos al estudio, les era informado de los procedimientos a seguir, solicitándoseles el consentimiento escrito así como los estudios y valoración preoperatorios por parte de los especialistas en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

medicina interna y los del servicio de cabeza y cuello. A todos los pacientes se les realizó TAC de mediastino, programándose posteriormente para procedimiento quirúrgico.

Los internamientos se efectuaron 24 horas previas a la cirugía, dándose continuidad al manejo farmacológico instalado previamente. Durante el transoperatorio, se administraron agentes anestésicos inhalables y narcóticos de corta duración, administrando piridostigmina por sonda nasogástrica. En el caso de los pacientes que consumían prednisona o drogas inmunosupresoras, se les continuó la administración en forma habitual.

A todos los pacientes se les realizo esternotomía media parcial que consistió en un abordaje transversal cervical supra esternal, continuando la incisión longitudinal hasta el 3er espacio intercostal. Los pacientes fueron extubados en la sala de quirófano, siempre y cuando el esfuerzo ventilatorio y los parámetros gasométricos fuesen adecuados. Posteriormente, los pacientes fueron dados de alta en la sala de recuperación, y vigilados en piso por los siguientes 3 a 4 días; se inició la vía oral en forma temprana, y se indicó deambulacion en las siguientes 48 hrs. Posteriormente son dados de alta para seguimiento a través de la consulta externa cada 3 o 4 meses.

En el análisis, se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de diagnostico en años, hallazgos tomográficos, edad en el momento en que se practicó la cirugía, la estadificación en la escala de Osseman (11-15) (Cuadro No 1) durante los periodos: previo y posterior ala cirugía, medicamentos utilizados para el tratamiento prequirúrgico y postquirúrgico, los años de seguimiento postquirúrgicos, el reporte histopatológico, las enfermedades concomitantes, las complicaciones postoperatorias, el tipo de medicamentos anestésicos, el tiempo quirúrgico, el tiempo de intubación y el tiempo de estancia intra-hospitalaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro No 1
ESCALA DE OSSERMAN

I	Miastenia Ocular.
IIA	Miastenia generalizada leve con progreso lento; no hay crisis; el caso reacciona a los fármacos (30%).
IIB	Miastenia generalizada moderadamente grave; afección esquelética y bulbar grave, pero sin crisis; reacción a los fármacos menos que satisfactoria (25%).
III	Miastenia fulminante aguda; progreso rápido de los síntomas graves con crisis respiratorias y mala reacción a los fármacos; incidencia elevada de timoma; mortalidad elevada (15%).
IV	Miastenia tardía grave, igual que en III pero con progreso durante dos años a partir de las clases I a II (10%)

El seguimiento clínico se evaluó según la clasificación posquirúrgica de De Filippi (Cuadro No 2)

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Cuadro No 2**CLASIFICACION DE <DE FILIPPI >**

REMISION	Paciente asintomático sin medicación.
REMISION FARMACOLÓGICA	Paciente asintomático con medicación mínima.
MEJORIA SIGNIFICATIVA	Remisión parcial de los síntomas con tratamiento.
IGUAL	No se encontraron cambios importantes en la sintomatología y se mantienen con una dosis similar de fármacos que antes de operarse.
PEOR	Se agravan los síntomas y es necesario un aumento de las dosis o del número de hospitalizaciones.
FALLECIDO	Pacientes que fallecieron como consecuencia o no de la enfermedad.
DESCONOCIDO	Pacientes que no se les pudo seguir evolutivamente.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con el objeto de evaluar la variación, medida a través de la escala de Osseman, se clasificaron los cambios en tres categorías:

MEJOR: Cambio hacia un estadio de menor gravedad

IGUAL: Sin cambio de estadio

PEOR: Cambio hacia un estadio de mayor gravedad

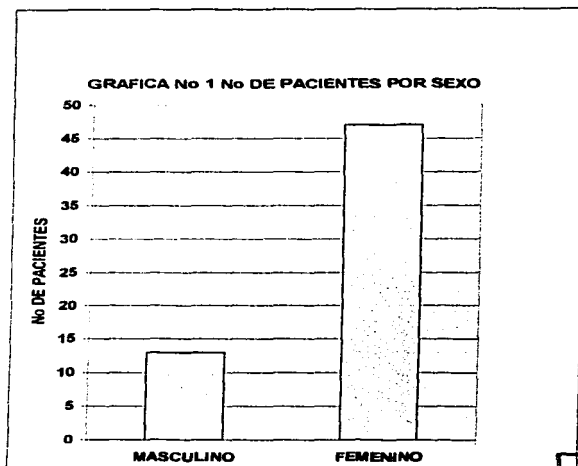
Finalmente, con los datos obtenidos, se determinó el estadio clínico de los pacientes y se calcularon estadísticas descriptivas para el conjunto de variables en el análisis. Para probar independencia entre variables nominales u ordinales se emplearon tablas de contingencia y la prueba Ji-cuadrada asociada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudiaron 80 pacientes con MG, 60 con tratamiento médico y quirúrgico y 20 únicamente con tratamiento médico.

De los 60 pacientes, 13 (22%) eran del sexo masculino y 47 (78%) del sexo femenino con una edad que osciló entre los 13 y los 80 años para un promedio de 32 años (Gráfica No 1).



SEXO	PACIENTES
Masculino	13
Femenino	47

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La edad media de diagnóstico del padecimiento fue de 32 años, y, entre el diagnóstico clínico inicial y la timectomía, transcurrieron un promedio de 3 años; la edad de los pacientes al momento de la cirugía fue de 35 años en su mayoría. (Tabla No 1 y 2)

TABLA I			
SEXO Y GRUPOS DE EDADES			
		N	%
TOTAL		60	100.0
SEXO	MASCULINO	13	21.7
	FEMENINO	47	78.3
EDAD DE DX	< 20	14	23.3
	20 - 29	18	30.0
	30 - 44	14	23.3
	45 - +	14	23.3
EDAD EN QX	< 20	9	15.0
	20 - 29	18	30.0
	30 - 44	18	30.0
	45 - +	15	25.0
EDAD EN TX POST	< 20	1	1.7
	20 - 29	18	30.0
	30 - 44	20	33.3
	45 - +	21	35.0
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE QX	1 - 2	27	45.0
	3 - 5	12	20.0
	6 - +	21	35.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 2

EIDADES AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO, CIRUGIA Y TRAT. POST-QUIRURGICO

		TOTAL	SEXO	
			MASCULINO	FEMENINO
EDAD DE DX	N	60	13	1
	MIN	5.0	20.0	5.0
	CUARTIL (25%)	20.0	24.5	19.0
	MEDIANA	28.0	40.0	25.0
	MEDIA	32.2	43.5	29.1
	CUARTIL (75%)	40.0	58.5	38.0
	MAX	76.0	76.0	62.0
	DESV. EST	15.8	18.4	13.6
TIEMPO ENTRE DX Y QX	N	60	13	47
	MIN	0	0	0
	CUARTIL (25%)	1.0	0	1.0
	MEDIANA	2.0	1.0	2.0
	MEDIA	3.2	1.4	3.7
	CUARTIL (75%)	2.8	2.0	4.0
	MAX	25.0	5.0	25.0
	DESV. EST	5.1	1.4	5.7
EDAD EN QX	N	60	13	47
	MIN	15.0	20.0	15.0
	CUARTIL (25%)	21.3	28.0	20.0
	MEDIANA	34.0	43.0	29.0
	MEDIA	35.4	44.9	32.7
	CUARTIL (75%)	44.5	59.0	42.0
	MAX	77.0	77.0	63.0
	DESV. EST	15.1	17.9	13.3
EDAD DE TX POST	N	60	13	47
	MIN	19.0	24.0	19.0
	CUARTIL (25%)	26.3	28.5	25.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

	MEDIANA	39.5	33.0	38.0
	MEDIA	40.3	48.8	37.9
	CUARTIL (75%)	49.0	64.5	47.0
	MAX	80.0	80.0	65.0
	DESV. EST	15.2	19.4	13.1
	N	60	13	47
AÑOS POSQX	MIN	1.0	1.0	1.0
	CUARTIL (25%)	1.0	1.0	1.0
	MEDIANA	3.0	1.0	3.0
	MEDIA	4.9	4.2	5.1
	CUARTIL (75%)	7.0	7.0	8.0
	MAX	23.0	19.0	23.0
TIEMPO DE SEGUIMIENTO (AÑOS)	DESV. EST	4.9	3.1	4.9
	N	60	13	47
	MIN	1.0	1.0	1.0
	CUARTIL (25%)	3.0	2.5	3.0
	MEDIANA	7.0	4.0	7.0
	MEDIA	8.1	5.3	8.9
	CUARTIL (75%)	10.8	7.0	11.0
	MAX	27.0	19.0	27.0
	DESV. EST	6.4	4.7	6.6

Los pacientes fueron estadificados de acuerdo a la escala de Osseman, 3 años antes de la tiemectomía y aproximadamente 5 años después del procedimiento. Se encontró que 92% de los enfermos se ubicaban en el estadio IIA Y IIB antes de la cirugía. (Tabla No 3 y Gráficas No 2 y 3).

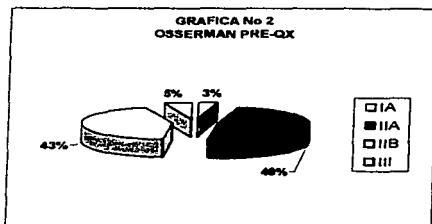
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el 25% de los casos hubo una mejoría al reevaluarse posterior al tratamiento quirúrgico con una $P = 0.004$ y con mejor resultado en pacientes con escalas III y IIB. Dos casos se clasificaron como Osserman I antes de la cirugía; de ellos, un paciente continuó sin mejoría, y el segundo sujeto cambió a estadio IIA en el seguimiento. (Gráfica No 3)

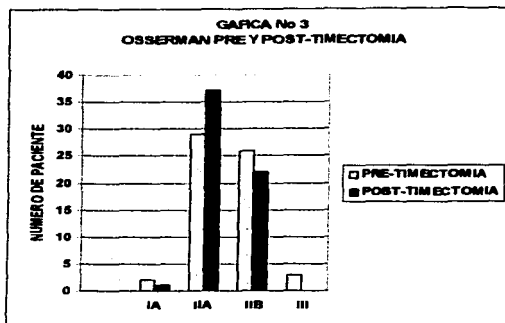
TABLA No 3 OSSERMAN PRE Y POST-TIMECTOMIA

OSSERMAN	PRE-TIMECTOMIA	POST-TIMECTOMIA
I	2 (3.3 %)	1 (1.6 %)
IIA	29 (48.4 %)	37 (61.6 %)
IIB	26 (43.3 %)	22 (36.6 %)
III	3 (5 %)	0 (0.0 %)

OSSERMAN PREQX	PACIENTES
IA	2
IIA	29
IIB	26
III	3



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



De los 29 casos clasificados como IIA, 23 continuaron igual y 6 cambiaron de estadio a IIB. 26 pacientes fueron clasificados como IIB, 12 de ellos cambiaron a estadio IIA y 14 continuaron en estadio IIB. Por otro lado, 3 pacientes se encontraron primeramente como Osseman III, de los cuales 1 cambio a estadio IIA en el seguimiento y 2 a estadio IIB, resultando que 29 de los enfermos que se clasificaron en estadio IIB (26 pacientes) y III (3 pacientes) antes de la cirugía, 13 de éstos se clasifican posteriormente, durante el seguimiento, postoperatorio como IIA.

Se observó que de los 31 pacientes clasificados antes de la cirugía como Osseman I y IIA, 7 empeoraron después de la cirugía y 24 no cambian de estadio.

En contraparte, de los 29 pacientes de mayor gravedad: IIB y III, 15 de ellos mejoran de acuerdo a Osseman y ninguno empeora. (Tabla No 4, 5 Y 6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 4
CAMBIOS DE ESTADÍO EN LA ESCALA DE OSSERMAN POST QX
RESPECTO A CONDICION PRE QX

		TOTAL		CAMBIO DE ESTADÍO (ESCALA DE OSSERMAN)					
		N	%	PEOR		IGUAL		MEJOR	
				N	%	N	%	N	%
TOTAL		60	100.0	7	11.7	38	63.3	15	25.0
OSSERMAN PRE QX (AGRUPADO)	IA - IIA	31	100.0	7	22.6	24	77.4		
	IIB - III	29	100.0	14	48.3	15	51.7		
OSSERMAN PRE QX	IA	2	100.0	1	50.0	1	50.0		
	IIA	29	100.0	6	20.7	23	79.3		
	IIB	26	100.0			14	53.8	12	46.2
	III	3	100.0					3	100.0

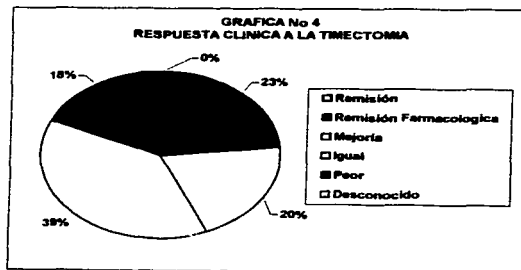
TABLA No 5
ESCALA DE OSSERMAN PRE Y POST QX

		TOTAL		OSSERMAN POST QX (AGRUPADO)				OSSERMAN POST					
		N	%	IA - IIA		IIB - III		IA		IIA		IIB	
				N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TOTAL		60	100.0	38	63.3	22	36.7	1	1.7	3	6.1	22	36.7
OSSERMAN PRE QX (AGRUPADO)	IA - IIA	31	100.0	25	80.6	6	19.4	1	3.2	24	77.4	6	19.4
	IIB - III	29	100.0	13	44.8	16	55.2		13	44.8	16	55.2	
OSSERMAN PRE QX	IA	2	100.0	2	100.0			1	50.0	1	50.0		
	IIA	29	100.0	23	79.3	6	20.7		23	79.3	6	20.7	
	IIB	26	100.0	12	46.2	14	53.8		12	46.2	14	53.8	
	III	3	100.0	1	33.3	2	66.7		1	33.3	2	66.7	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por medio de la clasificación posquirúrgica de De Filippi, el 51% de los pacientes se benefician con la timectomía, 38% muestra estabilización, y el 18% no se beneficia con el procedimiento. (Gráfica No 4)

CONDICION CLINICA	PACIENTE	(%)
Remisión	0	0%
Remisión Farmacológica	14	23.3%
Mejoría	12	20%
Igual	23	38.3%
Peor	11	18.3%
Desconocido	0	0%



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 6
CAMBIOS DE ESTADÍO EN LA ESCALA DE OSSERMAN POST-QUIRURGICA
RESPECTO A CONDICION PRE-QUIRURGICA

		TOTAL		CAMBIO DE ESTADÍO (ESCALA DE OSSERMAN)					
				PEOR		IGUAL		MEJOR	
		N	%	N	%	N	%	N	%
TOTAL		60	100.0	7	11.7	38	63.3	15	25.0
OSSERMAN PRE QX (AGRUPADO)	IA - IIA	31	100.0	7	22.6	24	77.4		
	IIIB - III	29	100.0			14	48.3	15	51.7
TX PRE QX	P	20	100.0	2	10.0	16	80.0	2	10.0
	P+AZA	3	100.0			3	100.0		
	P+PRED	34	100.0	4	11.8	18	52.9	12	35.3
	P+PRED+AZA	3	100.0	1	33.3	1	33.3	1	33.3
SEXO	MASCULINO	13	100.0	2	15.4	7	53.8	4	30.8
	FEMENINO	47	100.0	5	10.6	31	66.0	11	23.4
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE QX	1 - 2	27	100.0	3	11.1	21	77.8	3	11.1
	3 - 5	12	100.0	1	8.3	7	58.3	4	33.3
	6 - +	21	100.0	3	14.3	10	47.6	8	38.1
EDAD EN QX	< 20	9	100.0	1	11.1	4	44.4	4	44.4
	20 - 29	18	100.0	3	16.7	11	61.1	4	22.2
	30 - 44	18	100.0	1	5.6	14	77.8	3	16.7
	45 - +	15	100.0	2	13.3	9	60.0	4	26.7
EDAD EN TX POST	< 20	1	100.0					1	100.0
	20 - 29	18	100.0	2	11.1	13	72.2	3	16.7
	30 - 44	20	100.0	1	5.0	14	70.0	5	25.0
	45 - +	21	100.0	4	19.0	11	52.4	6	28.6

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Por lo tanto, en los pacientes I-IIA se logró estabilización del cuadro, y en los IIB y III, mejoría notable del curso y respuesta de la enfermedad.

Agregado a lo anterior, se encontró que una sexta parte (10 pacientes) redujeron las dosis de anticolinérgicos e inmunosupresores; 32 continuaron igual, y 18 aumentaron dosis y número de medicamentos. (Tabla No 7, 8 y 9)

TABLA No 7. VARIACION DEL TRATAMIENTO PRE Y POST-TINECTOMIA

TRATAMIENTO	PRE CX	POST CX
PIRIDOSTIGMINA	20	23
PIRIDOSTIG + PREDNISONA	34	19
PIRID+PREDN+AZATRIOPRINA	3	6
PIRIDOSTIGMINA+AZATRIOPRINA	3	12

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 3
CONDICIÓN CLÍNICA POST-CIRUGÍA

	TOTAL		CONDICIÓN CLÍNICA							
	N	%	REMISION FARMACOLÓGICA		MEJORA		IGUAL		PEOR	
			N	%	N	%	N	%	N	%
TOTAL	60	100.0	14	23.3	12	20.0	23	38.3	11	18.3
OSSEMAN PRE QX (AGRUPADO)										
IA - IIA	31	100.0	3	9.7	6	19.4	15	48.4	7	22.6
IIB - III	29	100.0	11	37.9	6	20.7	8	27.6	4	13.8
P	20	100.0	3	15.0	5	25.0	9	45.0	3	15.0
P+AZA	3	100.0			1	33.3	2	66.7		
P+PRED	34	100.0	10	29.4	6	17.6	11	32.4	7	20.6
P+PRED+AZA	3	100.0	1	33.3			1	33.3	1	33.3
MASCULINO	13	100.0	3	23.1	2	15.4	5	38.5	3	23.1
FEMENINO	47	100.0	11	23.4	10	21.3	18	38.3	8	17.0
AÑOS TRANSCURRIDOS DESDE QX										
1 - 2	27	100.0	4	14.8	5	18.5	13	48.1	5	18.5
3 - 5	12	100.0	4	33.3	3	25.0	3	25.0	2	16.7
6 - +	21	100.0	6	28.6	4	19.0	7	33.3	4	19.0
< 20	9	100.0	4	44.4	1	11.1	1	11.1	3	33.3
20 - 29	18	100.0	4	22.2	4	22.2	7	38.9	3	16.7
30 - 44	18	100.0	2	11.1	5	27.8	10	55.6	1	5.6
45 - +	15	100.0	4	26.7	2	13.3	5	33.3	4	26.7
< 20	1	100.0					1	100.0		
20 - 29	18	100.0	6	33.3	3	16.7	5	27.8	4	22.2
30 - 44	20	100.0	2	10.0	6	30.0	10	50.0	2	10.0
45 - +	21	100.0	6	28.6	3	14.3	7	33.3	5	23.8
HISTOLOGIA										
HIPERPLASIA	48	80.0	9	15.0	10	16.7	21	35.0	8	13.3
TIMOMA	4	6.7	1	1.7			1	1.7	2	3.3
TIMO	6	10.0	3	5.0	2	3.3	1	1.7		
C/INVOLUCIÓN										
INDETERMINADO	2	3.3	1	1.7					1	1.7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 9
EVALUACION DE CIRUGIA (OSSERMAN)

		N	%
TOTAL		60	100.0
CONDICION CLINICA	REMISION FARMACOLÓGICA	14	23.3
	MEJORA	12	20.0
	IGUAL	23	38.3
	PEOR	11	18.3
OSSERMAN PRE QX (AGRUPADO)	IA - IIA	31	51.7
	IIB - III	29	48.3
OSSERMAN PREQX	IA	2	3.3
	IIA	29	48.3
	IIB	26	43.3
	III	3	5.0
OSSERMAN POST QX (AGRUPADO)	IA - IIA	38	63.3
	IIB - III	22	36.7
OSSERMAN POST	IA	1	1.7
	IIA	37	61.7
	IIB	22	36.7
TX PRE-QUIRURGICO	P	20	33.3
	P+AZA	3	5.0
	P+PRED	34	56.7
	P+PRED+AZA	3	5.0
TX PRE-QUIRURGICO	P 60	30	50.0
	P 90	20	33.3
	P 120	7	11.7
	P 150	1	1.7
	NEO,HIOO	2	3.3
TX POST-QUIRURGICO	P	22	36.7
	P+AZA	12	20.0
	P+PRED	18	30.0
	P+PRED+AZA	8	13.3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La duración de la cirugía en los 60 pacientes osciló entre 3 y 6 horas, con una media de 4. La estancia promedio en el hospital fue de cuatro días/cama y solamente tres pacientes requirieron de ingreso a la unidad de cuidados intensivos

Ocho enfermos presentaron alguna complicación quirúrgica: tres por intubación prolongada, dos por crisis miasténica y uno por neumotórax. (Tablas No 10, 11 y 12)

TABLA No 10. COMPLICACIONES POST-TIMECTOMIA

COMPLICACIONES	PACIENTES
Ninguna	31
Neumotórax	16
Hemotórax	3
Crisis Miasténica.	7
Gastritis Aguda	1
Mediastinitis	1
Herida infectada	1

TABLA No 11

TIEMPOS ASOCIADOS A CIRUGIA

	T INTUB (HRS)	TIEMPO QX (HRS)	ESTANCIA (DIAS)
N	60	60	60
MIN	3.0	3.0	3.0
CUARTIL (25%)	4.0	4.0	4.0
MEDIANA	4.0	4.0	4.0
MEDIA	16.5	3.9	5.0
CUARTIL (75%)	4.0	4.0	4.8
MAX	312.0	6.0	20.0
DESV. EST	54.8	.4	2.8

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLA 12
ANESTESICOS Y COMPLICACIONES QX

UCI	SI	3	5.0
	NO	57	95.0
COMPLICACIONES QX	NO	52	86.7
	INTUB PROL	3	5.0
	SI	2	3.3
	CRISIS MIASTENICA	2	3.3
	NEUMOTORAX	1	1.7
ANESTESICOS	F, P, LIDO	36	60.0
	F, P, HIDRO	8	13.3
	F, P	4	6.7
	F, P, H	1	1.7
	F, ISOF	1	1.7
	F, P, ISOF	1	1.7
	F, P, ATROP	1	1.7
	F, P, ISOF, ATROP	1	1.7
	F, P, HALOT	1	1.7
	F, P, METIL	1	1.7
	F, P, VECU, MIDA	1	1.7
	F, P, ATRA, HIDRO	1	1.7
	F, P, ISOFLU, HIDRO	1	1.7
	F, P, SEROFLU	1	1.7
F, P, HIDRO, LIDO	1	1.7	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por otro lado, la mayor parte de los pacientes no eran portadores de enfermedades concomitantes que pudiesen influir en las conclusiones finales del estudio. (Tabla No 13)

TABLA No 13

COMPLICACIONES Y ENFERMEDADES ADICIONALES

ENFERMEDADES ADICIONALES	HIPOTIROIDISMO SUB	4	6.7
	HIPOTIROIDISMO	1	1.7
	CCTCG Y DESCONEXIÓN	1	1.7
	DM2	1	1.7
	BOCIO NOD E HIPERPARA	1	1.7
	ULCERAS DUODENALES	1	1.7
	NEUMOP OBST Y RESTR	2	3.3
	ARTRITIS REUMATOIDE	1	1.7
	MIGRAÑA-ESCLERODER	1	1.7
	EPILEPSIA HIPERTIR	1	1.7
	HTA	4	6.7
	COLANGITIS AUTOINMUNE	1	1.7
	PROLACTINOMA	1	1.7
	ICC HIPOT	1	1.7
	NINGUNA	40	66.7
	OSTEOPOROSIS	1	1.7
	CA DE TIROIDES	1	1.7
	BOCIO EUTIROIDEO	1	1.7
IC	1	1.7	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el análisis histopatológico, 81% de los pacientes presentaron hiperplasia, de los cuales 43% era de tipo linfoide; 5% de los enfermos desarrollaron timoma de alguna estirpe, y en 10% se presentó involución tímica. De los sujetos con hiperplasia, únicamente nueve no se beneficiaron con el tratamiento quirúrgico; en cuanto a los pacientes con timoma, solo uno de histología cortical mostró remisión total del cuadro; por lo que respecta a los otros dos pacientes con timoma fusocelular y medular no se demostró beneficio con el procedimiento quirúrgico. (Tablas No 14, 15, 16 y 17)

TABLA No 14. ESTIRPE HISTOLOGICA POST-TIMECTOMIA

HISTOLOGIA	PACIENTES
Hiperplasia linfoide	26
Hiperplasia folicular	17
Timoma fusocelular	1
Timoma medular	1
Hiperplasia tímica	
No determinada	6
Timo c/involución	6
Hiperplasia linfo-reticular	2
Timoma cortical	1

TABLA No 15. HISTOLOGIA POR SEXO

HISTOLOGIA	PACIENTES	FEMENINO	MASCULINO
Hiperplasia linfoide	26	19	7
Hiperplasia folicular	17	13	4
Timoma fusocelular	1	1	
Timoma medular	1	1	
Hiperplasia tímica			
No determinada	6	5	1
Timo c/involución	6	5	1
Hiperplasia linfo-reticular	2	2	
Timoma cortical	1	1	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No 16. HISTOLOGIA Y ESCALA DE DE FILLIPI

HISTOLOGIA	Remisión	Rem Farmac	Mejoria	Igual	Poor
Hiperplasia linfoide	0	6	6	8	6
Hiperplasia follicular	0	3	2	9	3
Timoma fusocelular	0				1
Timoma medular	0				1
Hiperplasia tímica					
No determinada	0	1	1	4	
Timo c/involución	0	3	2	1	
Hiperplasia linfo-reticular	0		1	1	
Timoma cortical	0	1			

TABLA No 17. RELACION HISTOLOGICA Y HALLAZGOS POR TAC

TABLA No 17
 REPORTE PATOLOGÍA Y TAC

HISTOLOGIA			
	HIPERPLASIA	TOTAL	48 80.0
		HIPERPLASIA LINFOIDE	23 41.7
		HIPERPLASIA FOLICULAR	15 25.0
		HIPERPLASIA TÍMICA	6 10.0
		HIPERPLASIA LINFORETICULAR	2 3.3
	TIMOMA	TOTAL	4 6.7
		TIMOMA FUSOCELULAR	1 1.7
		TIMOMA MEDULAR	1 1.7
		TIMOMA MALIGNO / CORTICAL	2 3.3
	TIMO C/INVOLUCIÓN	TOTAL	6 10.0
		TIMO C/INVOLUCIÓN	6 10.0
	INDETERMINADO	TOTAL	2 3.3
INDETERMINADO		2 3.3	
TAC	TIMOMA	30 50.0	
	TIMOMA RETRO	2 3.3	
	NORMAL	15 25.0	
	RESTOS TIMO	12 20.0	
	TIMOMA MALIGNO	1 1.7	

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En base a ésta muestra de pacientes, no fue posible establecer si la edad al momento de la cirugía, influye en la mejoría entre el momento del diagnóstico y el procedimiento quirúrgico. (Tabla No 18)

TABLA No 18. TIEMPO DE DIAGNOSTICO Y CIRUGIA.

Tiempo entre Dx y Cx (años)	Remisión	Remisión Farmac	Mejoría	Igual	Peor
0 a 2	0	11	9	18	8
2 a 4	0	1	2	1	1
4 a 6	0	1	1	1	1
6 a 8	0	1		1	
8 a 10	0				1
10 a 12	0	1			
12 a 14	0			1	
> 14	0		1	1	

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Existen múltiples esquemas terapéuticos para mejorar la sintomatología de los pacientes con miastenia gravis, entre los cuales se incluyen medicamentos anticolinesterásicos, inmunosupresores e inmunomoduladores. Sin embargo, la opción real para lograr una remisión total de la enfermedad, se ha logrado únicamente con la timectomía.

La timectomía se ha aceptado como tratamiento en pacientes con Miastenia Gravis desde 1930 con los reportes de Blalock, pero la técnica quirúrgica ideal, así como las indicaciones específicas en las cuales un paciente se debe someter a este procedimiento, continúan en controversia y discusión (21). Se sabe que, entre los factores que pueden modificar la remisión completa de la enfermedad con la timectomía, destacan: el sexo, la edad al momento de la cirugía, los años transcurridos desde el inicio de la enfermedad hasta el momento en que se practicó la cirugía, así como las condiciones generales del paciente. Por otro lado, permanece en controversia la conveniencia de realizar una timectomía en los primeros años de vida, se ha estimado que los tumores tímicos representan aproximadamente el 2.7% de los tumores mediastinales de la infancia (23).

De todas las variables mencionadas, únicamente, la condición de la enfermedad medida con la escala de Osseman tuvo una significancia estadística ($p < 0.001$) en relación a la mejoría del paciente. Esta misma variable esta asociada también con la condición étnica ($p = 0.059$)

Se pudo demostrar, que la mayoría de los pacientes tuvieron una buena evolución clínica después de la timectomía, encontrándose que de los 60 enfermos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estudiados, únicamente el 18% no mostraron beneficio (en función de nuestras evaluaciones y escalas), concluyendo que el 51% se benefician y 38% se estabilizan.

Debido a lo anterior, se concluye que la timectomía es un procedimiento terapéutico útil que modifica la enfermedad positivamente; los pacientes timectomizados presentan una evolución clínica favorable ya sea hacia la estabilización o hacia una franca mejoría de la enfermedad.

Es importante hacer énfasis en que en esta investigación, se observó que los pacientes clasificados de acuerdo a la escala de Osseman con gravedad mayor a IIA, son los más beneficiados con el procedimiento ($p < 0.001$), por lo que en estos casos se recomienda esta modalidad terapéutica.

Desde el punto de vista histopatológico, la estirpe histológica más encontrada fue la hiperplasia tímica, con una muestra poco significativa de timomas; por lo anterior, no es posible comparar los resultados o establecer alguna significancia estadística en cuanto a mejoría clínica en los pacientes con hiperplasia en comparación con los pacientes con timoma. A pesar de esto, fue posible observar un mayor beneficio en los pacientes que presentan hiperplasia, a diferencia de los que padecen timomas, lo cual coincide con lo reportado en la literatura (en estos casos, se ha visto que los pacientes tienen una mejor evolución entre menos tiempo pase entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico) (22-23-25).

El nuestra serie, la TAC de mediastino reportó 13 casos como normales lo que coincide con la sensibilidad y especificidad reportada en la literatura (85 y 98%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

respectivamente), explicándose este margen de error al contenido elevado de grasa y al tamaño glandular disminuido, sobretodo, en adultos dado que el cambio en la celularidad del timo inicia desde los 20 años, en donde gradualmente los elementos celulares de la glándula disminuyen y son reemplazados por tejido graso, completándose este proceso de involución alrededor de los 60 años y en donde el 90% del tamaño de la glándula esta compuesto de grasa (2).

En el presente estudio, no se encontró evidencia suficiente para establecer si la edad del paciente y el tiempo que pasó entre el diagnóstico y el procedimiento quirúrgico, influyeron en la mejoría del cuadro clínico. Además, la edad de presentación de la enfermedad no es un impedimento para el tratamiento quirúrgico, ya que se ha visto que, independientemente de la edad de presentación, los pacientes obtienen los mismos beneficios, e inclusive presentan mejor tolerancia a los medicamentos utilizados, disminuyendo los efectos adversos e interacciones con otros fármacos sobretodo en sujetos poli-tratados (21).

El tiempo promedio de hospitalización fue de 4 días, realizándoseles timentomía en un periodo estable de la enfermedad. Nosotros no fundamentamos la utilización de medidas terapéuticas como inmunoglobulina o plasmaféresis antes o después del procedimiento (como en las series encontradas en la literatura), sino únicamente se le dio continuidad a la medicación previa, no presentándose complicaciones (4-10-11-12-22-24).

Con este estudio, se llega a consenso con la opinión medica mundial de expertos en miastenia gravis, en que los pacientes deben ser sometidos a timentomía extensa lo antes posible después del diagnostico, con lo que se les ofrece una mejor y mas amplia calidad de vida, prolongando los periodos de remisión clínica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Así también, se concluye que se necesitan parámetros objetivos para valorar la respuesta clínica, hacer un consenso a nivel general, donde se usen las mismas variables en los pacientes, para así definir las indicaciones, contraindicaciones y poder dar pronósticos según el sexo, edad, tipo de patología tímica. También, es necesario el uso de una adecuada clasificación para comparar resultados, ya que en la mayoría de los estudios estas clasificaciones en cuanto a la mejoría y seguimiento clínico son subjetivas o en su defecto usan la clasificación de Osseman la cual fue diseñada para describir los patrones clínicos típicos de la Miastenia Gravis y no para describir los cambios en la severidad de la enfermedad.

Existen múltiples fallas en cuanto a la investigación de los pacientes con Miastenia Gravis, por lo que se requieren estudios completos, diseños específicos para poder llegar resultados que sean normativos en un futuro en estos pacientes. Por lo anterior, se propone un estudio prospectivo, con una muestra de pacientes significativa (tímectomizados y no tímectomizados); grupos con diferentes técnicas de tímectomía desde las más extensas, hasta las hechas por cirugía torácica video asistida, estandarizar el tipo de tratamiento que se usa en los diferentes grupos estudiados y hacer el reporte en cuanto a sus actividades diarias, complicaciones y terapéuticas alternativas utilizadas

(13).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Drachman D. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1994; 330:1797-1810.
2. Younger D, Worrall B, Penn A. Myasthenia Gravis: Historical perspective and overview. *Neurology* 1997;48(Suppl 5):S1-S7.
3. Lovelace R, Younger D. Myasthenia gravis with thymoma. *Neurology* 1997;48 (Suppl 5):S76-S81.
4. Suárez G. Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol* 1999; 29(2):162-65.
5. Sanders D, Andrews I, Howard J, Massey J. Seronegative myasthenia gravis. *Neurology* 1997; 48(Suppl 5):S40-S45.
6. Rabinstein A, Caeiro E, Navarro R, Babini D, Caeiro P, et al. Supervivencia en pacientes con Miastenia Gravis después de la timectomía . Análisis de 100 casos. *Medicina* 1997; 57(2):131-38.
7. Mayer S. Intensive care of the myasthenic patient. *Neurology* 1997;48 (Suppl 5): S70-S75.
8. Lange D. Electrophysiologic testing of neuromuscular transmission. *Neurology* 1997; 48(Suppl 5):S18-S22.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. Massey J. Treatment of acquired myasthenia gravis. *Neurology* 1997;48(Suppl 5): S46-S51.
10. Perez-Nellar J, Domínguez A, Lorens-Figueroa J, Ferrá-Betancourt A, Pardo A. Estudio comparativo entre inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis en el perioperatorio de la miastenia gravis. *Rev Neurol* 2001; 33(5):413-16.
11. Nellar J, Negrín A, Llorens J, Ferrá A, Pardo A, et al. Tímectomía en la miastenia gravis: evolución a largo plazo y factores pronósticos. *Rev Neurol* 2000;30(9): 801-6.
12. Jaretzki A. Thymectomy for myasthenia gravis: Analysis of the controversies regarding technique and results. *Neurology* 1997;48(Suppl 5):S52-S63.
13. Gronseth G, Barohn R. Practice parameter: Thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology 2000;55(1):7-15.
14. Lisak R. The clinical limits of myasthenia gravis and differential diagnosis. *Neurology* 1997; 48(Suppl 5):S36-S39.
15. Salas C, Vernet A, Colomer-Oferil J, Pineda-Marfa M, Campistol J. Tímectomía en la miastenia grave juvenil. *Rev Nerol* 2002;35(2): 119-23.

16. Finn S, Engel P. The occurrence of anti-titin antibodies and thymomas: A population survey of MG 1970-1999. *Neurology* 2002;59(1):92-8.
17. Roberts P, Venuta F, Rendina E, De Giacomo T, Coloni G. Thymectomy in the treatment of ocular myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122(3):562-67.
18. Gerli R, Paganelli R, Cossarizza A, Muscat C, Piccolo G, et al. Long-term immunologic effects of thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103 (5,pt 1):865-72.
19. Reinhardt C, Melms A. Normalization of Elevated CD4-/CD8-(Double-Negative) T Cells after Thymectomy Parallels Clinical Remission in Myasthenia Gravis Associated with Thymic Hyperplasia but Not Thymoma. *Ann Neurol* 2000;48(4):603-8.
20. Adams: Principios de Neurologia .Sexta Edición. Páginas 1261-71.
21. Pego-Fermamades P, Milanez de Campos J, Biscegli F, Marchiori P, Vargas F, et al . Thymectomy by Partial Sternotomy for the treatment of Myasthenia Gravis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:204-8.
22. Abt P, Patel H, Marsh A, Schwartz I .Analysis of Thymectomy for Myasthenia Gravis in Older Patients: A 20-Year Single Institution Experience. *J Am Coll Surg* 2001;192(4):459-64.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

23. Lequaglie C, Giudice G, Bregamassone P, Conti B, Cataldo I . Clinical and pathologic predictors of survival in patients with thymic tumors . J Cardiovasc Surg 2002;43:269-74.

24. Budde J, Morris C, Gal A, Mansour K, Miller J. Predictors of Outcome in Thymectomy for Myasthenia Gravis. Ann Thorac Surg 2001;72:197-202.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN