



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

“Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con Miastenia Gravis sin Timoma en un seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente”

TESIS DE POSGRADO PARA LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Roberto Tadeo Valenzuela Ríos

Médico Residente de Cirugía Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas

Guadalajara, Jalisco. Febrero 2023.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**GOBIERNO DE
MÉXICO**



DIRECCIÓN DE OPERACIÓN Y EVALUACIÓN

Unidad de Comunicación Social

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

AUTORIZACIÓN

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

R-2023-1302-014

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

CIRUGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

DR. ROBERTO TADEO VALENZUELA RIOS

“RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON MIASTENIA GRAVIS SIN TIMOMA EN UN SEGUIMIENTO A 5 AÑOS EN LA UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CENTRO MÉDICO DE OCCIDENTE.”

DIRECTOR DE TESIS

M.E. CARMEN LETICIA SANTANA CARDENAS

JEFA DE EDUCACIÓN EN SALUD

DRA. ROSA ORTEGA CORTÉS

Guadalajara, Jalisco. Febrero 2023.



ALUMNO (A)

Dr. Roberto Tadeo Valenzuela Ríos

Residente de **Cirugía Pediátrica**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 97205240

Teléfono: 6182194898

Correo electrónico: rt_valenzuel@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dra Carmen Leticia Santana Cárdenas

MNF **Cirugía Pediátrica**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 99170217

Teléfono: 9994428737

Correo: santana_lety@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Carlos Barrera de León

MNF **Pediatra Neonatólogo. Doctor en Ciencias Médicas**

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

Matricula: 10147039

Teléfono: 3331378280

Correo: jcbarrer@hotmail.com

Dedicatoria y Agradecimientos

En especial a Dios, a mi familia y mi novia los cuales han estado en cada paso que doy, ya que si me tropiezo y caigo ellos están ahí para levantarme.

A la Dra Santana por apoyarme en esta tesis y hacerme ver lo fáciles de las cosas por más difíciles que sean.

Al Dr Barrera y a la Dra Ortega piezas claves que me guiaron hasta el final para poder concluir esta tesis.

Y a cada uno de los Doctores, compañeros residentes y enfermeros que estuvieron en mi formación estos 4 años como cirujano pediatra.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
OBJETIVOS	20
HIPÓTESIS.....	20
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	21
a) Tipo y diseño	21
b) Universo de estudio y lugar de realización	21
c) Universo de estudio y lugar de realización	21
d) Criterios selección	21
e) Definición de variables del estudio.....	23
f) Operacionalización de variables	23
g) Desarrollo del estudio:.....	24
h) Análisis estadístico:.....	25
IV. CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	26
V. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:	27
VI. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	30
VII. RESULTADOS.....	31
VIII. DISCUSIÓN.....	32
IX. CONCLUSIÓN	33
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA	34
XI. ANEXOS	39

I. Resumen

Introducción y objetivo. La miastenia gravis (MG) es una condición rara causada por autoanticuerpos contra los receptores de acetilcolina en la membrana postsináptica que conduce a la debilidad de los músculos esqueléticos. Varios estudios observacionales han demostrado que la timectomía da como resultado una mejoría en la MG. Sin embargo, aún es controvertida en algunos subtipos de enfermedades y existen preocupaciones potenciales con respecto a la selección del abordaje quirúrgico ideal para lograr la extirpación completa del tejido tímico para lograr tasas de remisión estables. A pesar de los diferentes abordajes que existen, en nuestro hospital desconocemos cual es la frecuencia y los resultados postquirúrgicos en estos pacientes con el fin de estandarizar protocolos quirúrgicos de manejo.

Material y métodos. Se revisó expedientes de pacientes hasta los 17 años 11 meses diagnosticados con miastenia gravis, a los que se realizó timectomía en el periodo del 2012 al 2016 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con seguimiento al menos un año de postoperatorio

Resultados. El diagnóstico de estos pacientes fue entre 1 y 2 años y, en su mayoría, eran mujeres. La técnica quirúrgica más frecuente fue mediante timectomía transcervical en 21 (81 %) pacientes, de los 26 pacientes solo 3(12%) pacientes presentaron sangrado transquirúrgicas sin necesidad de transfusión, y 3 pacientes presentaron complicación postquirúrgica, neumotórax leve el cual cedió con solo oxígeno con puntas nasales. 12 (42 %) pacientes presentaron remisión completa, y 15(58%) presentaron manifestaciones mínimas a 2 de los cuales se les practicó esternotomía. En base a los días de estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico se vio disminución en la timectomía transcervical

Conclusión. la timectomía transcervical se realiza con mayor frecuencia en nuestra institución y que es un procedimiento seguro.

Abstract

Introduction and objective. Myasthenia gravis (MG) is a rare condition caused by autoantibodies against acetylcholine receptors in the postsynaptic membrane leading to weakness of skeletal muscles. Several observational studies have shown that thymectomy results in improvement in MG. However, it is still controversial in some disease subtypes and there are potential concerns regarding the selection of the ideal surgical approach to achieve complete removal of thymic tissue to achieve stable remission rates. Despite the different approaches that exist, in our hospital we do not know the frequency and the post-surgical results in these patients in order to standardize surgical management protocols.

Material and methods.

Files of patients up to 17 years 11 months diagnosed with myasthenia gravis were reviewed, who underwent thymectomy in the period from 2012 to 2016 at the HSMU

Pediatric Hospital of the Western National Medical Center with follow-up for at least one year postoperative.

Results. The diagnosis of these patients was between 1 and 2 years old and the majority were women. The most frequent surgical technique was transcervical thymectomy in 21 (81%) patients, of the 26 patients only 3 (12%) patients presented trans-surgical bleeding without the need for transfusion, and 3 patients presented post-surgical complication, mild pneumothorax which resolved with only oxygen with nasal tips. 12 (42%) patients presented complete remission, and 15 (58%) presented minimal manifestations, 2 of whom underwent sternotomy. Based on the days of hospital stay and surgical time, there was a decrease in transcervical thymectomy.

Conclusion. Transcervical thymectomy is performed more frequently in our institution and that it is a safe procedure.

I. MARCO TEÓRICO

Introducción

La Miastenia Gravis fue por primera vez descrita en 1685 en una paciente con sintomatología bulbar y se catalogó como alteración psiquiátrica. Entre 1800 y 1900 se describe el síndrome por completo y se denomina "miastenia grave seudoparalítica".

1,2

Trascurrieron más de dos siglos para la caracterización clínica y la respuesta galvánica del músculo miasténico. No es hasta principios del siglo XX que se produce el descubrimiento de la relación timo-miastenia, un notable aporte fue sin lugar a dudas el uso de los anticolinesterásicos por Mary Walker y en la segunda mitad del siglo se incrementa el conocimiento de la unión neuromuscular, relacionándola con la autoinmunidad. En nuestros días la biología molecular abre esperanzadores caminos en la inmunopatogénesis brindando nuevos e ingeniosos tratamientos. El término "miastenia gravis" proviene de las palabras griegas: "mios" = (músculo) y "astenia" = (fatiga, cansancio, debilidad). La palabra "gravis" = (grave) es de origen latino, y se puede traducir por pesado o duro. Etimológicamente, miastenia gravis implica la existencia de una fatiga muscular grave.³⁻⁵

La miastenia gravis, similar a otros trastornos autoinmunes, ocurre en individuos genéticamente susceptibles. Los factores precipitantes incluyen condiciones como infecciones, vacunas, cirugías y medicamentos. La miastenia gravis (MG) es el trastorno más común que afecta la unión neuromuscular (UNM) de los músculos esqueléticos. La presentación clásica es una debilidad fluctuante que es más prominente en la tarde. Por lo general, involucra los músculos de los ojos, la garganta y las extremidades. La reducción de la transmisión de impulsos eléctricos a través de la unión neuromuscular debido a la formación de autoanticuerpos contra las proteínas específicas de la membrana postsináptica provoca, en consecuencia, debilidad muscular. Una amplia variedad de condiciones puede precipitar la MG, como infecciones, vacunas, cirugías y medicamentos.⁶

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune crónica de la unión neuromuscular en la que los anticuerpos producidos por el sistema inmunitario se dirigen a varios componentes de la membrana postsináptica y alteran la transmisión neuromuscular, lo que provoca debilidad y fatiga del músculo esquelético. ⁷

Aproximadamente el 80 % de los pacientes con miastenia grave tienen anticuerpos contra los receptores de acetilcolina (AChR). ⁸ El 20 % restante de los pacientes suele tener anticuerpos contra la tirosina quinasa específica de músculo (MuSK), anticuerpos contra proteínas relacionadas como agrin y la proteína 4 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP4), o son seronegativos (es decir, no tienen cualquier anticuerpo detectable asociado con la miastenia gravis). ⁹

Esta afección puede localizarse en grupos musculares específicos (p. ej., músculos oculares extrínsecos) o puede generalizarse y afectar muchas regiones del cuerpo. ¹⁰ La miastenia gravis puede convertirse en una amenaza para la vida cuando involucra los músculos bulbares o respiratorios, lo que resulta en una insuficiencia respiratoria que requiere intubación y ventilación mecánica (conocida como *crisis miasténica*). ¹¹

Las proteínas comúnmente implicadas en la UNM contra las cuales se producen autoanticuerpos incluyen los receptores *nicotínicos de acetilcolina (n-AChR)*, la *quinasa específica de músculo (MuSK)* y la *proteína 4 relacionada con lipoproteínas (LPR4)*. El complejo proteico Agrin-LRP4-MuSK es esencial para la formación y mantenimiento de NMJ, incluida la distribución y agrupación de AChR. ¹² aproximadamente el 10 % de los pacientes con MG tienen un timoma, y está implicado en la producción de autoanticuerpos. ¹³

Epidemiología

La miastenia gravis tiene una prevalencia de 20 por 100 000 habitantes en los EE. UU. Presenta un predominio femenino en los menores de 40 años y un predominio

masculino en los mayores de 50 años. La MG infantil es bastante poco común en las poblaciones occidentales, pero es frecuente en los países asiáticos, con una participación de alrededor del 50% de los pacientes menores de 15 años. Suelen presentarse con síntomas de debilidad de los músculos extraoculares. ^{14,15}

Un estudio epidemiológico realizado en Ontario, Canadá, demostró que la prevalencia bruta de MG aumentó con el tiempo, de 16,6 casos por 100 000 en 1996 a 32,0 casos por 100 000 en 2013. Sin embargo, la incidencia bruta se mantuvo casi sin cambios en 2,7 por 100 000 en 1996. y 2,8 por 100.000 en 2013. Estos hallazgos pueden reflejar que los pacientes viven más tiempo. La MG está asociada con costos directos de atención de la salud derivados de los requisitos de tratamiento a largo plazo y la hospitalización periódica, así como con costos indirectos, como la pérdida de ingresos y la reducción de la productividad del cuidador. Según un estudio estadounidense, el costo anual estimado asociado con la MG es de \$15,675 por paciente. ¹⁶

La enfermedad tiene una mayor prevalencia en Estados Unidos y países europeos, siendo Pavía, una provincia italiana, el lugar con más casos reportados hasta el momento: 24 por cada 100 000 habitantes. La baja prevalencia en algunos países latinoamericanos con clima tropical es similar entre estos mismos. ¹⁷

Los datos epidemiológicos avalan un aumento de su prevalencia, que se explican por la presencia de mejores herramientas de diagnóstico, mayor sensibilidad al diagnóstico, y aumento de la supervivencia de los pacientes. Así, la prevalencia de estudios realizados en la década de los 60 da cuenta de 0,77 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que la mayoría reportan recientemente una mayor afectación en rangos entre 13 y 25/100,000. ¹⁸⁻²³

Los estudios epidemiológicos sobre MG en México derivan principalmente de experiencias en centros de referencia. Tolosa, describió las características epidemiológicas de egresos hospitalarios efectuados durante el año 2010 con el diagnóstico de MG en adultos atendidos en el sistema sanitario público mexicano. Se

consultó la base de datos de egresos hospitalarios del año 2010 del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) (Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], IMSS Oportunidades, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado [ISSSTE], PEMEX, SEMAR y SEDENA). Se identificaron los registros de MG mediante el código G70.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10). Se registraron 5,314,132 egresos hospitalarios (4,254,312 adultos), de los cuales 587 (0.01%) correspondieron a adultos con MG (mediana de la edad: 47 años; 60% mujeres). ²⁴

Patogenia

Los mecanismos fisiopatológicos de la MG dependen del tipo de anticuerpos presentes.

En *n-AChR MG*, los anticuerpos son del subtipo IgG1 e IgG3. Se unen al receptor n-ACh presente en la membrana postsináptica de los músculos esqueléticos y activan el sistema del complemento que conduce a la formación del complejo de ataque de membrana (MAC). MAC provoca la degradación final de los receptores. También pueden actuar bloqueando funcionalmente la unión de ACh a su receptor o potenciando la endocitosis del receptor de n-ACh unido a anticuerpos. ²⁵

En *Musk MG* y *LPR4 MG*, los anticuerpos son del subtipo IgG4 y no tienen la propiedad de activación del complemento. Se unen al complejo proteico Agrin-LRP4-MuSK en la UNM, cuya función principal es el mantenimiento de la UNM, incluida la distribución y el agrupamiento del receptor n-ACh. La inhibición del complejo conduce a una reducción del número de receptores n-ACh. La ACh liberada en la terminal nerviosa, a su vez, no puede generar el potencial postsináptico necesario para generar un potencial de acción en el músculo debido a una cantidad reducida de receptores n-ACh que provocan los síntomas de debilidad muscular. La debilidad es más pronunciada con el uso repetido de un grupo muscular, ya que provoca el agotamiento de la reserva de ACh en la UNM. ²⁶

Los hallazgos histopatológicos en MG difieren según el tipo de anticuerpos presentes.

Músculo: en n-AChR MG, los músculos muestran cambios atróficos significativos, mientras que, en MuSK MG, hay cambios atróficos musculares mínimos y anomalías mitocondriales significativas (características gigantes, hinchadas y degenerativas). Las diferencias sugieren diferentes mecanismos fisiopatológicos de los dos subtipos de MG. La atrofia neurogénica parece ser prominente en la MG n-AChR, mientras que las anomalías mitocondriales en la MG MuSK.²⁷

Timo: en n-AChR MG, el timo muestra hiperplasia epitelial y afectación extraparenquimatosa con áreas de células T y centros germinales (GC). En MuSK MG, el timo muestra cambios relacionados con la edad y los cambios hiperplásicos son muy poco comunes. En la MG seronegativa, se pueden ver infiltrados en la mitad de los pacientes. Estos hallazgos de hiperplasia epitelial tímica e infiltrado de células T sugieren que el timo está involucrado en la producción de autoanticuerpos contra las proteínas musculares.²⁸

Clasificación

Según el tipo de características clínicas y el tipo de anticuerpos involucrados, la MG se puede clasificar en varios subgrupos. Cada grupo responde de manera diferente al tratamiento y, por lo tanto, tiene un valor pronóstico:²⁹

- MG de inicio temprano: edad de inicio menor de 50 años con hiperplasia tímica
- MG de inicio tardío: edad de inicio mayor de 50 años con atrofia tímica
- MG asociado a timoma
- MG con anticuerpos anti-MuSK
- MG ocular: síntomas solo de los músculos periorbitales
- MG sin anticuerpos AChR y MuSK detectables

Cuadro clínico

La característica clínica distintiva de la MG es la debilidad muscular fluctuante que varía en severidad, empeora con la actividad física y mejora con el reposo. Puede ser precipitado por una amplia variedad de factores como infecciones, cirugía, inmunización, calor, estrés emocional, embarazo, medicamentos (comúnmente aminoglucósidos, fluoroquinolonas, bloqueadores beta, agentes bloqueantes neuromusculares) y empeoramiento de enfermedades médicas crónicas. En la anamnesis se debe preguntar a los pacientes sobre el momento de aparición de los síntomas, a qué hora del día suelen presentarse los síntomas, así como la mejoría con el reposo. Indagar sobre signos sutiles como tos después de tragar, aumento del tiempo para terminar de comer, ronquera en la voz, fatigabilidad fácil al subir escaleras y errores lentos y frecuentes en la escritura o digitación;³⁰

Los síntomas más comunes incluyen los siguientes:

- Debilidad de los músculos extraoculares: alrededor del 85% de los pacientes tendrán esto en la presentación inicial. Las quejas comunes de los pacientes incluyen diplopía, ptosis o ambas. Estos síntomas pueden progresar y causar MG generalizada que involucra los músculos bulbares, axiales y de las extremidades en el 50% de los pacientes en dos años.
- Debilidad del músculo bulbar: esta puede ser la presentación inicial en el 15% de los pacientes y causa síntomas como dificultad para masticar o asfixia frecuente, disfagia, ronquera y disartria. La participación de los músculos faciales provoca una cara sin expresión, y la participación de los músculos del cuello provoca un síndrome de cabeza caída.
- Debilidad de las extremidades: esto generalmente involucra los músculos proximales más que los músculos distales, con las extremidades superiores más afectadas que las extremidades inferiores.
- Crisis miasténica: Se debe a la afectación de los músculos intercostales y del diafragma y es una emergencia médica.

No hay síntomas autonómicos como palpitaciones, trastornos intestinales o vesicales que ocurren en la MG, ya que solo involucra a los receptores colinérgicos nicotínicos.

El examen físico puede revelar una fuerza muscular normal debido al patrón fluctuante de la enfermedad. En tales casos, las contracciones musculares repetidas o sostenidas pueden demostrar debilidad. La mejora se observa después de un período de descanso o aplicación de hielo (prueba de la bolsa de hielo) en el grupo muscular involucrado. Las pupilas, los reflejos tendinosos profundos y los exámenes sensoriales son normales. *MuSK MG* tiene características clínicas que son bastante diferentes de *n-AChR MG*. Es más común en mujeres, respeta relativamente los músculos extraoculares y comúnmente involucra los músculos bulbares, faciales y del cuello. La crisis miasténica también es frecuente en la *MuSK MG*.³¹

Clasificación clínica: La clasificación clínica de la Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) divide la MG en 5 clases principales según las características clínicas y la gravedad de la enfermedad. Cada clase conlleva diferentes pronósticos o respuestas a la terapia.³²

- **Clase I:** implica cualquier debilidad de los músculos oculares, incluida la debilidad para cerrar los ojos. Todos los demás grupos musculares son normales.
- **Clase II:** implica debilidad leve de músculos distintos de los músculos oculares. Puede haber debilidad de los músculos oculares de cualquier gravedad.
- **Clase IIa:** implica debilidad predominante de las extremidades, los músculos axiales o ambos. También puede afectar en menor medida a los músculos orofaríngeos.
- **Clase IIb:** Afecta principalmente a los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. Puede tener compromiso de extremidades, músculos axiales o ambos en menor medida.
- **Clase III:** Afecta moderadamente a músculos distintos de los oculares. Puede haber debilidad de los músculos oculares de cualquier gravedad.
- **Clase IIIa:** afecta predominantemente a los miembros, a los músculos axiales o a ambos. Los músculos orofaríngeos pueden verse afectados en menor grado.

- **Clase IIIb:** Afecta predominantemente a los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. La extremidad, los músculos axiales o ambos pueden tener menor o igual afectación.
- **Clase IV:** Implica debilidad severa de los músculos afectados. Puede haber debilidad de los músculos oculares de cualquier gravedad.
- **Clase IVa:** Afecta predominantemente a los músculos de las extremidades, axiales o ambos. Los músculos orofaríngeos pueden verse afectados en menor grado.
- **Clase IVb:** Afecta predominantemente a los músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos. La extremidad, los músculos axiales o ambos pueden tener menor o igual afectación. También incluye pacientes que requieren sondas de alimentación sin intubación.
- **Clase V:** Involucra intubación con o sin ventilación mecánica, excepto cuando se emplea durante el manejo postoperatorio de rutina.

Diagnostico

El diagnóstico de la miastenia gravis se basa tanto en las manifestaciones clínicas como en las pruebas serológicas para autoanticuerpos y los estudios electrofisiológicos.

Otras pruebas como la prueba del Tensilon y la prueba del paquete de hielo, pese a ser fáciles de realizar y ser sensibles, presentan limitaciones debido al exceso de resultados falsos positivos. Actualmente son consideradas un elemento complementario a la exploración neurológica antes que una prueba diagnóstica.³³

Las pruebas serológicas

La demostración de los anticuerpos AChR y/o MuSK, presentes en aproximadamente el 90% de los pacientes con enfermedad generalizada, proporciona la confirmación de laboratorio de la miastenia gravis. En aquellos con enfermedad puramente ocular, la sensibilidad de las pruebas para determinar los autoanticuerpos es considerablemente menor, ya que solo aparecen aproximadamente en la mitad de los pacientes.

El diagnóstico se alcanza gracias a la clínica junto con las pruebas electrofisiológicas. Estos son más propensos a presentar la enfermedad puramente ocular y responder mejor al tratamiento. ³⁴

Las pruebas electrofisiológicas

Estas son la estimulación nerviosa repetitiva y la electromiografía de fibra única, siendo un complemento importante de las pruebas serológicas para confirmar el diagnóstico.

- La estimulación nerviosa repetitiva: es la prueba de electrodiagnóstico utilizada con mayor frecuencia. La prueba se realiza colocando un electrodo de registro en el músculo que deseamos estudiar, que detecta la estimulación que realizamos sobre el nervio motor que lo inerva. El estudio se considera anormal si la intensidad de la señal ~ decae tras realizar alrededor de 10 repeticiones, siendo lo normal que esta señal ~ siempre fuese la misma. Destacar que esta respuesta decreciente no es específica de esta patología, pudiéndose ver en otras enfermedades de la motoneurona y la transmisión neuromuscular.

- Electromiografía de fibra única: es una técnica más exigente y sensible que la estimulación nerviosa repetitiva, pero está menos disponible. Esta técnica compara los potenciales de acción de dos fibras musculares inervadas por el mismo axón motor. El retraso de conducción de la una con la otra se conoce como «jitter». ³⁵

Tratamiento

Todos los pacientes con miastenia gravis, independientemente de su condición clínica, recibirán tratamiento médico, del cual existen diversas modalidades, pero que van orientadas a mejorar la transmisión neuromuscular utilizando anticolinesterásicos, suprimiendo el sistema inmune con corticoesteroides u otros fármacos como la azatioprina y la ciclosporina o disminuyendo los niveles de anticuerpos circulantes y complejos inmunes con la plasmaféresis.

Existen otros métodos, pero que se utilizan con menor frecuencia como lo son la administración de IV de inmunoglobulina, radiación total, esplenectomía, drenaje del conducto torácico y la globulina antitimocítica. ³⁶

Timectomia

El uso de la timectomía como modalidad de tratamiento ha aumentado constantemente desde que sus beneficios se describieron por primera vez en 1940. El único ensayo aleatorio que compara la timectomía con el tratamiento médico de la MG ha establecido que la timectomía conduce a mejores resultados en la MG generalizada no timomatosa con anticuerpos AChR positivos. Sin embargo, la timectomía sigue siendo controvertida en algunos subtipos de enfermedades y existen preocupaciones con respecto al mejor abordaje quirúrgico para lograr la extirpación completa del tejido tímico y, por lo tanto, lograr tasas de remisión estables.³⁷

Una vez iniciada la época de la timectomía, las indicaciones para realizar el procedimiento en las décadas iniciales fueron:

- Progresión de los síntomas.
- Aumento de los requerimientos farmacológicos.
- Pobre respuesta al tratamiento médico.
- Existencia de timoma.³⁸

La timectomia puede ser considerada en pacientes con MGG seronegativos si no respondieron al tratamiento inmunosupresor o para minimizar los efectos colaterales. No hay evidencias de la utilidad en pacientes con anticuerpos anti MuSK o LRP416.

Otro aspecto controvertido es el tipo de timectomía. La transesternal ampliada proporciona un acceso fácil a todas las áreas donde el tejido tímico ectópico puede presentarse pero la torascópica aumentó su popularidad y los resultados no son inferiores a la esternotomía. Además, tiene una baja morbilidad perioperatoria y un corto período de hospitalización, por lo que es una opción en centros con suficiente experiencia médica y quirúrgica. En los pacientes más gravemente afectados, es importante estabilizarlos con inmunoglobulina endovenosa o plasmaféresis, lo que reduce el riesgo relacionado a la cirugía.³⁹

Se ha demostrado que la timectomía en pacientes con MG no timomatosa aumenta la probabilidad de mejoría general, remisión sin medicación y ser asintomático en comparación con aquellos tratados médicamente. Sin embargo, la mayoría de estos

estudios fueron observacionales, en los que las características de los pacientes en los grupos de timectomía y no quirúrgica diferían. ⁴⁰

No obstante, en un estudio retrospectivo de un solo centro, se encontró que la tasa de remisión estable completa (CSR) después de la timectomía era 27,7 % a los 10 años, 37,6 % a los 25 años y 47,3 % a los 40 años. ⁴¹ Se observaron hallazgos similares en una revisión sistémica donde las probabilidades de lograr la remisión fueron 2,4 veces mayores en los pacientes con MG que se sometieron a timectomía en comparación con los pacientes tratados médicamente. ⁴²

De manera similar, en un metanálisis, los pacientes que se sometieron a timectomía tuvieron 2,34 veces más probabilidades de lograr la remisión que el grupo no quirúrgico. ⁴³ La medición del volumen sólido del timo en imágenes 3D, que contiene casi todos los centros germinales, ha sido informado que predice la eficacia de la timectomía extendida y la reducción posterior a la timectomía en la dosis de esteroides en pacientes con MG no timomatosa. ⁴⁴

Un metanálisis reciente identificó condiciones preoperatorias de los pacientes, como antecedentes de crisis miasténica, síntomas bulbares, estadios de Osserman, dosificación de bromuro de piridostigmina antes de la cirugía, nivel de AchR-Ab >100 nm/L, función pulmonar anormal, preoperatorio mayor complicaciones y la duración de la enfermedad antes de la timectomía como factores de riesgo independientes de crisis de miastenia postoperatoria. Además, los factores relacionados con la cirugía, como la pérdida de sangre intraoperatoria >1000 ml y la toracotomía, y las afecciones posoperatorias, como la infección pulmonar, el timoma y la clasificación de la OMS, se identificaron como factores de riesgo independientes de crisis miasténica después de la timectomía. ⁴⁵ Se ha demostrado que la MG moderada no timomatosa que se somete a timectomía requiere dosis menores de prednisona y bromopirazina a largo plazo. ⁴⁶

Abordajes

En 2016, las Pautas de consenso internacional para el manejo de la miastenia grave recomendaron la timectomía como una opción en pacientes con MG generalizada no timomatosa con anticuerpos AChR positivos (incluidos aquellos que desarrollan efectos secundarios intolerables de la inmunoterapia o no responden a ella) para evitar o minimizar potencialmente la dosis o duración de la inmunoterapia. Se hicieron las mismas recomendaciones para los niños con MG generalizada con anticuerpos contra AChR positivos. La timectomía se debe realizar en la mayoría de los pacientes con timoma, excepto en aquellos que son ancianos, tienen muchas condiciones comórbidas y tienen timomas pequeños. Además, la guía enfatizó que los enfoques menos invasivos también tienen resultados comparables a los enfoques quirúrgicos abiertos. ⁴⁷

En 1911, Sauerbruch realizó la primera timectomía en un paciente con MG, con el cual obtuvo una gran mejoría de los síntomas, pero no es hasta 1936 cuando Blalock publicó una serie de 6 casos en los cuales se les realizó timectomía obteniendo resultados favorables, desde entonces se han publicado múltiples series exponiendo los beneficios de la extirpación del timo en la evolución de la MG, dando lugar a múltiples controversias entre ellas: indicaciones, abordajes quirúrgicos y momento en que se debe efectuar la timectomía. Se han desarrollado múltiples técnicas quirúrgicas con el fin de remover el timo: timectomía transesternal extendida (TTEE), cervicotomía, timectomía por toracoscopia video asistida, entre otras. La TTEE es la que mejores resultados ha tenido gracias a la exposición que da, lo que permite maximizar la exéresis de tejido tímico con una baja morbilidad ⁴⁸

Los abordajes quirúrgicos abiertos se han utilizado durante mucho tiempo y el abordaje transesternal se ha comparado con el tratamiento médico en ensayos controlados aleatorios. Pero el interés en los enfoques mínimamente invasivos ha ido en aumento recientemente. El abordaje mínimamente invasivo para la timectomía tiene las ventajas de dolor menor o nulo, recuperación posoperatoria más rápida, evita

cicatrices grandes, movilización temprana y alta temprana del hospital con resultados comparables a los abordajes abiertos, como el transesternal y el transcervical. ^{49,50}

Antecedentes

En un estudio observacional de los pacientes con masas tímicas durante tres décadas en el Royal Hospital, Muscat, Omán. Se examinaron 100 pacientes que se sometieron a timectomía con una edad media (DE) de 32,0 (8,6) años, de los cuales el 20% eran hombres y el 80% mujeres. Su período de seguimiento, clínicas cardíacas y neurológicas, osciló entre 1,5 y 12,0 años con una media (DE) de 6,0 (3,0) años. Un pequeño porcentaje de pacientes con MG tenía diabetes e hipertensión y el 10% de los pacientes tienen antecedentes familiares positivos de MG. Los síntomas al inicio de la enfermedad fueron oftalmoplejía en el 75%, debilidad de las extremidades en el 39%, síntomas bulbares en el 57% y síntomas respiratorios en el 39% de los pacientes. La calificación de Osserman fue Grado I: 5 %, Grado IIA: 39 %, Grado IIB: 34 % y Grado III: 22 %. Después de la timectomía, el 21 % de los pacientes tuvo una remisión clínica completa , el 76 % de los pacientes tuvo una mejoría clínica significativa y el 3 % no tuvo una mejora aparente en su estado clínico. Histológicamente se encontró hiperplasia en el 57% y timo involucionado en el 18% de los pacientes. ⁵¹

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y retrospectivo de una serie de casos de pacientes con miastenia grave sin timoma sometidos a timectomía, durante el periodo de 2010 a 2017. En el análisis estadístico descriptivo, se utilizaron frecuencias absolutas y porcentajes para las variables cualitativas y, para las variables cuantitativas, se utilizaron la mediana y el rango intercuartílico. Veintiocho pacientes con miastenia grave sin timoma se sometieron a timectomía desde el año 2010 hasta el 2017. Se categorizaron según la clasificación del estado posterior a la intervención de la Myasthenia Gravis Foundation of America y se evidenció que 4 (14,3 %) pacientes presentaban remisión completa y el grado 3 de manifestaciones clínicas mínimas fue el más frecuente en 19 (67,9 %); 26 (92,9 %) tuvieron mejoría con

respecto al cambio del estado clínico, en 2 (7,1 %) no se documentaron cambios y en ningún paciente hubo empeoramiento, exacerbación o muerte secundaria a la enfermedad. A lo largo de siete años se practicó timectomía a 28 pacientes con diagnóstico de miastenia grave sin timoma, aproximadamente, en el 15 % de los pacientes hubo remisión completa, el grado 3 de manifestaciones mínimas fue el más frecuente y el 93 % presentó mejoría de su estatus clínico.⁵²

Manejo quirúrgico.

Considerando el rol primario del timo en la patogenia de la MG su extracción se plantea como beneficiosa en el tratamiento de estos pacientes. De esta forma se ha evidenciado que la extirpación total de la glándula disminuye la incidencia de crisis miasténicas e induce una remisión de la enfermedad. Sin embargo, técnicamente la extirpación total del timo puede ser difícil e incluso imposible ya que recientes estudios describen la presencia de tejido tímico remanente en cuello y mediastino anterior. Las vías de abordaje quirúrgico son dos: transcervical y transesternal. La primera presenta menor morbilidad y mejor postoperatorio y la segunda favorece una extracción más amplia del tejido tímico²²⁻²⁴. La exéresis por videotoracosopia se encuentra en desarrollo actual, arrojando excelentes resultados quirúrgicos, con un buen periodo postoperatorio y menos complicaciones^{25,26}. Existe el riesgo que post timectomía se manifieste una crisis miasténica por lo cual se recomienda una preparación preoperatoria con corticoides, plasmaféresis o Ig IV, no existiendo evidencias claras sobre cual de estas medidas es la mejor para el paciente⁵³

Estudios revelan que post-timectomía existe mejoría clínica, electromiográfica e inmunológica. De esta forma se describe una notoria disminución de los síntomas de un 40% a un 85% de los casos. Un 35% de los pacientes entra en remisión y en un 50% es posible reducir las dosis de fármacos. Existe además una disminución en los títulos de anticuerpos e incluso se encuentran ausentes en un 34% de los casos. Se describe también una electromiografía normal en el 60% de los pacientes timectomizados. Todos estos efectos no ocurrirían paralelamente en el tiempo. Los mejores resultados se han observado en pacientes con menos de dos años de

síntomas, en aquellos que usan bajan dosis de inhibidores de acetilcolinesterasa y en niñas adolescentes ⁵⁴

Las indicaciones de timectomía en pediatría no han sido establecidas. En adultos se efectúa en pacientes con historia de corta evolución con síntomas invalidantes y progresivos, en pacientes en que ha sido necesario el uso de corticoides, inmunosupresores y plasmaféresis para el control de síntomas y en los casos de timoma. La experiencia en niños es escasa y se ha efectuado en adolescentes o casos severos^{22,27,29}. De especial relevancia es el estudio de Clínica Mayo de 147 pacientes con miastenia juvenil seguidos 17 años en promedio, que mostraron respuesta favorable a la timectomía, principalmente con cirugía precoz, presencia de signos bulbares, ausencia de signos oculares, y comienzo entre 12 y 16 años, independientemente del sexo del paciente ⁵⁵

Vazques y cols intervinieron 23 casos con el principal objetivo de demostrar que la timectomía transesternal radical ampliada es una alternativa validada para el tratamiento de esta enfermedad en este grupo de pacientes. La edad media fue de 12,13 años y hubo un predominio en el sexo femenino. La principal indicación quirúrgica fue, en 22 pacientes, la forma generalizada de la enfermedad (estadio ii de Osserman) sin respuesta al tratamiento médico luego de 6 meses. El diagnóstico histológico fue de hiperplasia tímica en 22 pacientes y timoma linfocítico tipo i en un paciente. No hubo fallecidos y no se presentaron complicaciones mayores en el periodo postoperatorio. Con un seguimiento medio de 58,87 meses, 22 pacientes se encuentran sin tratamiento o necesitando menor cantidad de medicamentos para el control de los síntomas miasténicos. La timectomía transesternal ampliada es una opción segura y efectiva para el tratamiento quirúrgico de la miastenia gravis juvenil.

JUSTIFICACIÓN

La timectomía es un procedimiento quirúrgico que se realiza en diversas condiciones clínicas pero que son básicamente los pacientes con miastenia gravis los tributarios de ella con una prevalencia de 77/100000 y una incidencia de 5.3/100000 habitantes al año.

La miastenia gravis es un padecimiento de tipo autoinmune que históricamente ha tenido grandes controversias en cuanto al manejo médico y quirúrgico ya que existe poca información escrita hasta el momento en pacientes pediátricos.

A pesar de los diferentes abordajes que existen, en nuestro hospital desconocemos cual es la frecuencia y los resultados postquirúrgicos en estos pacientes con el fin de estandarizar protocolos quirúrgicos de manejo

Para realizar este estudio se cuenta con el personal y los recursos necesarios para el manejo de estos pacientes, así como el volumen de pacientes al ser un hospital de referencia y contempla con las políticas y objetivos de la institución y la UMAE.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La miastenia gravis (MG), el trastorno de la unión neuromuscular más común, es un trastorno autoinmune causado por autoanticuerpos dirigidos contra los receptores de acetilcolina (AChR) en la membrana postsináptica, lo que provoca una transmisión defectuosa a nivel neuromuscular y provoca debilidad muscular fatigable. Datos epidemiológicos mundiales muy recientes han estimado que la prevalencia de la MG es de 12,4/100 000. Alrededor de 7 de cada 10 pacientes con MG tienen hiperplasia folicular tímica y hasta el 15 % de los pacientes son diagnosticados con timoma. Hasta el 40 % de los pacientes con timoma presentan síntomas asociados con la MG. Las modalidades de tratamiento para la MG incluyen inhibidores de la acetilcolinesterasa, inmunoterapia, inmunomodulación, anticuerpos monoclonales y timectomía, situación básica a nivel pediátrico que genera la presente investigación.

¿Cuáles son los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con miastenia gravis sin timoma en seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir los resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con miastenia gravis sin Timoma en un seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

Objetivos específicos

- Determinar el comportamiento clínico, paraclínicos de la población pediátrica afectada a los que se les realizo timentomía en el Departamento de Cirugía Pediátrica
- Observar el tiempo promedio transcurrido desde el diagnostico de miastenia gravis juvenil hasta la realización de la timentomía en el Departamento de Cirugía Pediátrica
- Describir el tipo y las características de las intervenciones quirúrgicas realizadas en pacientes sometidos a timentomía en el Departamento de Cirugía Pediátrica
- Describir las complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas asociadas a timentomía en los diferentes abordajes en pacientes pediátricos en el Departamento de Cirugía Pediátrica
- Mencionar los días estancia intrahospitalaria en pacientes pediátricos en pacientes sometidos timentomía en el Departamento de Cirugía Pediátrica

HIPÓTESIS

No requiere hipótesis ya que es un estudio descriptivo, retrospectivo

II. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo y diseño

Descriptivo retrospectivo

b) Universo de estudio y lugar de realización

Todos los expedientes de pacientes pediátricos atendidos en la consulta externa de cirugía pediátrica de la clínica de oncología y tórax, con diagnóstico de miastenia gravis sin timoma, a los que se les realizó timectomía en el periodo del 2012 al 2016 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

c) Universo de estudio y lugar de realización

Tamaño de la muestra

No se realizó tamaño de muestra, ya que se incluyó los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de miastenia gravis a los que se les realizó timectomía en el periodo del 2012 al 2016 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente

Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

d) Criterios selección

Criterios de Inclusión:

- a)** Expedientes de pacientes de hasta 17 años 11 meses diagnosticados con miastenia gravis
- b)** Pacientes a los que se realizó timectomía en el periodo del 2012 al 2016 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente
- c)** Seguimiento al menos un año de postoperatorio

Criterios de no inclusión:

- a)** Expedientes de pacientes pediátricos con diagnóstico de Timoma
- a)** Expedientes de pacientes pediátricos incompletos

b) Pacientes que fueron intervenidos de resección quirúrgicamente en otro hospital

e) variables del estudio

- Edad:
- Género
- Edad de presentación
- Años de evolución al momento de la timectomía
- Síntomas generalizados/ oculares
- Tratamiento médico (inmunosupresor, inmunomodulador, Inhibidores de la acetilcolinesterasa)
- Estadio de Osseman
- Clasificación de FAMG (timectomía)
- Complicaciones transquirúrgicas
- Complicaciones Postquirúrgicas
- Estancia hospitalaria
- Tiempo quirúrgico
- Clasificación de FAMG (postimectomía)

f) Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	PRUEBA ESTADÍSTICA
Genero	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	sexo biológico a la exploración física	Frecuencias y %
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	tiempo transcurrido desde el nacimiento medido en años	medias y DE o medianas y rangos
Edad de presentación	Cuantitativa	Discreta	años	edad cronológica al momento del diagnostico	medias y DE o medianas y rangos

Años de evolución al momento de la timectomía	Cuantitativa	Discreta	años	años transcurrido desde el diagnostico ala realización de la intervención quirúrgica .	medias y DE o medianas y rangos
Síntomas generalizados o oculares	Cualitativa	Nominal	Positivo negativo	debilidad ligera en musculos distintos a los oculares, puede existir afectacion menor de los musculos orogafaríngeos, miastenia ocular pura limitada a los musculos externos del ojo y el parpado.	Frecuencias y %
Tratamiento medico (inmunosupresor, inmunomodulador, inh de la acetilcolinesterasa)	Cualitativa	Nominal	Positivo negativo	corticosteroides, azatioprina , ciclofosfamida inmunoglobulina iv, plasmaféresis , piridostigmina	Frecuencias y %
Estadio de Osserman	Cualitativa	ordinal	I,II,III,IV A o B	determina la afectación clínica de los pacientes con diagnostico de miastenia gravis	Frecuencias y %
Clasificación de FAMG timectomía	Cualitativa	ordinal	T-1 a,b T-2 a,b T-3 a,b T-4	define el tipo de cirugía realizada	Frecuencias y %
Complicaciones transquirúrgicas	Cualitativa	Nominal	Lesión de tejido subyacente Lesión traqueal Lesión vascular	Eventos adversos ocurridos durante el momento de intervención mecánica a nivel de tejidos	Frecuencias y %
Complicaciones Postquirúrgica	Cualitativa	Nominal	Sangrado Quilotórax N. Frénico Neumotórax	lesiones secundarias al evento quirúrgico	Frecuencias y %
Tiempo quirúrgico	Cuantitativa	ordinal	Minutos	Temporalidad de un evento en el momento de	medias y DE o medianas y rangos

				intervención mecánica a nivel de tejidos	
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	ordinal	Dias	Temporalidad de un caso que se mantiene ingresado en un nosocomio	medias y DE o medianas y rangos
Clasificación de FAMG post timectomia	Cualitativa	Nominal	Remisión completa estable, RCE, Remisión farmacológica RF, Manifestaciones mínimas MMo,MM.1,MM2,MM3	define el estado clínico del paciente posterior ala timectomia	Frecuencias y %

g) Desarrollo del estudio:

Se revisó la bitácora del servicio de cirugía pediátrica específicamente de la clínica de de oncología y tórax, para obtener el listado de pacientes con el diagnóstico de miastenia gravis en dicho periodo de estudio, posteriormente revisión de expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de miastenia gravis intervenidos quirúrgicamente de timectomia desde el año 2012 al 2016 que se encuentran en seguimiento en el servicio de cirugía pediátrica en la UMAE Hospital de Pediatría CMNO, IMSS.

- De este, el primer paso es la evaluación de los sujetos para saber si son candidatos al estudio.
- Una vez seleccionados se procedió a buscar la información en el archivo clínico, físico y electrónico.
- Una vez identificados, se procedió a la revisión y búsqueda de los datos necesarios para el estudio.
- Se protegieron los datos de todos de los participantes mediante las políticas de privacidad del estudio y del expediente clínico.
- Los datos de todo participante se vaciaron a una base de datos.

Los datos se vaciaron en la hoja de recolección correspondiente (Anexo 1). Posteriormente se elaboro una base de datos en Excel para su análisis estadístico en el programa operativo SPSS.

El investigador responsable se obligo a presentar en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) los Informes de Seguimiento Técnico semestrales (en el mes de noviembre y diciembre), y que una vez que el estudio fue terminado presento el informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se requirieron sobre el avance del protocolo hasta la terminación o cancelación del mismo.

h) Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva, como medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar), para las variables cuantitativas continuas y discretas, si la distribución de los datos es paramétrica, datos con distribución normal, o la mediana y el rango intercuartilar si la distribución de los datos es no paramétrica, distribución no normal. La prueba de normalidad se determinará a través del estadístico de Kolmogorov-Smirnov. En el caso de las variables nominales se realizó por medio de frecuencias (n) y proporciones (%).

El programa estadístico de apoyo que se utilizó para realizar el análisis será el SPSS v25. La presentación de resultados se realizó por medio de tablas según los datos registrados.

III. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud.

El presente estudio fué sometido a evaluación al Comité de Ética de Investigación en Salud y al Comité Local de Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco. El protocolo se apegó a Las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización en sus 13 principios básicos, los cuales se basan en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su última reforma publicada en 2014, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres humanos, Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículos: 13, 14, 16, 17 y 35

En esta, como en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad, la protección de sus derechos y bienestar. Se fundamenta en principios científicos y éticos, se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, en él se protegió la privacidad de cada paciente, no se utilizó el nombre o número de afiliación que pudiere identificarlo, en su lugar se utilizó un número consecutivo en la base de datos al momento de ingreso al estudio. Teniéndose como objetivo contribuir a la estadística nacional al evaluar la experiencia en timectomía en pacientes pediátricos con miastenia gravis sin Timoma, así como el pronóstico de dichos pacientes. No hay la suficiente literatura en pacientes pediátricos ya que los padecimientos que se tratan en este grupo etario son mayormente en adultos.

Este estudio se llevó a cabo por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia no solo de la patología a tratar si en trabajos de investigación como el propuesto, fue realizado en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, y bajo la supervisión de las autoridades competentes.

El estudio fue sometido a evaluar por el Comité de Ética en investigación y al comité local de investigación en salud 1302 del Hospital de pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional de Occidente de Guadalajara, Jalisco.

Previa autorización de ambos comités. Se inició el reclutamiento de los pacientes y recolección de datos.

Se trata de una investigación sin riesgo, de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título II, Capítulo I. ya que se emplearon expedientes y no se realizó ninguna intervención o modificación en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos en que participan en el estudio.

De acuerdo a CIOMS en pauta 10 sobre modificaciones y dispensa de consentimiento informado, la presente investigación no presenta riesgo para los participantes, así mismo no sería factible realizar la investigación sin dicha dispensa y el estudio tiene un valor social importante. Se solicitó y realizó una carta de dispensa del consentimiento informado al comité de ética de la unidad.

Se cuidó la confidencialidad de la información, la cual solo será utilizada con fines científicos y estadísticos. Todo documento generado ya sea físico y/o electrónico será resguardado bajo una gaveta con llave o en una computadora personal con contraseña de acceso el investigador principal y el director de tesis, esta documentación fue almacenada por 5 años, tiempo en el cual la información generada se encontró disponible para los comités de así solicitarla ellos. Los resultados serán expuestos en diversos foros y revistas especializadas en salud.

IV. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Para fines del desarrollo de la investigación se requirieron los siguientes recursos:

Recursos físicos y materiales: Equipos de cómputo para revisión de datos, computadora portátil, hojas de máquina, memoria USB, expedientes físicos.

Concepto	Unidad de medida	Precio unitario	Cantidad requerida	Costo	Financiamiento
Computadora	-----	\$16,000	1	\$6,000	-----
Papel continuo p/computadora	Paquete	\$70	1	\$70	-----
Copias Fotostaticas	Unidad	\$1	500	\$500	-----
Memoria USB	Unidad	\$100	1	\$100	-----
Total				\$16,670	

Recursos humanos: Médico asesor de tesis, médico investigador asociado, médico residente de 4º año.

Financiamiento: No se contó con financiamiento externo a la Institución donde se llevó a cabo la investigación, se proporcionaron por la misma institución las facilidades para la revisión de los casos incluidos en el estudio. No se contó con más financiamiento que el mismo proporcionado por los investigadores del protocolo presente

Factibilidad: En la unidad médica se cuenta con equipo de personal médico capaz y comprometido, así como la intervención y control de los pacientes a investigar, con los

registros físicos y electrónicos que se requieren para el protocolo, por lo que consideramos que existe factibilidad para el desarrollo del protocolo de investigación.

Experiencia del grupo: La investigadora responsable cuenta con una amplia experiencia en el área de Cirugía pediátrica, así como el asesor metodológico con especialidad en Pediatría además de ser Doctor en Ciencias Médicas, con amplia experiencia en asesoría y revisión de tesis de postgrado en especialidad y subespecialidad.

V. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Julio- agosto	2022		2023		
		Septiembre- octubre	Noviembre- diciembre	Enero - Feb	Marzo - Abril	Mayo - Junio
Revisión bibliográfica	x					
Elaboración de protocolo		x				
Revisión por el comité			x			
Recopilación de datos o trabajo de campo				x		
Codificación, procesamiento y análisis de información				x		
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados					x	x

VI. RESULTADOS

Durante los años 2012 a 2016, a 26 pacientes pediátricos con miastenia gravis sin timoma se les practicó la timectomía del 2012 al 2016 en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente donde encontramos el diagnóstico de estos pacientes fue entre 1 y 2 años y, en su mayoría, eran mujeres.

Los síntomas más frecuentes se asociaban a la edad menores de 5 años oculares y 6 a 14 años eran generalizados. El 50% al momento del diagnóstico tenía una Osserman 2.

La mayoría (76%) al año del diagnóstico se le realizó la timectomía. Respecto al manejo clínico previo a la timectomía, el 90% habían recibido inhibidores de la colinesterasa y prednisona como medicamento inmunosupresor.

La técnica quirúrgica más frecuente fue mediante timectomía transcervical en 21 (81 %) pacientes, de los 26 pacientes solo 3(12%) pacientes presentaron sangrado transquirúrgicas sin necesidad de transfusión, y 3 pacientes presentaron complicación postquirúrgica, neumotórax leve el cual cedió con solo oxígeno con puntas nasales.

Respecto a los resultados clínicos en el seguimiento posterior a la intervención quirúrgica, 12 (42 %) pacientes presentaron remisión completa, y 15(58%) presentaron manifestaciones mínimas a 2 de los cuales se les practicó esternotomía.

Con relación al cambio en el estado clínico después de la intervención el 100% independientemente del abordaje tuvo mejoría tanto en síntomas y disminución de dosis de medicamentos.

En base a los días de estancia intrahospitalaria y tiempo quirúrgico se vio disminución en la timectomía transcervical en comparación con la timectomía transesternal y se necesitaría más números de timectomías laparoscópicas para poder realizar una comparación.

VII. DISCUSIÓN

En un seguimiento de 5 años en este estudio encontramos que en nuestra población predomina el sexo femenino y una distribución bimodal de la edad, la primera en menores de 2 años donde predomina las manifestaciones oculares y la segunda entre 14-15 años, donde predomina las manifestaciones generalizadas.

De los diferentes abordajes mencionados, la timectomía transcervical fue la que se realizó con más frecuencia, sin complicaciones y menos días de estancia intrahospitalaria. Este hallazgo concuerda con múltiples estudios, en los cuales la mortalidad posquirúrgica de la timectomía fue de 0 a 1 %, con una estadía hospitalaria menor de cinco días y con evidencia de que las complicaciones posquirúrgicas cada vez más tienden a disminuir

Se encontró que independientemente del abordaje la evolución clínica y farmacológica posterior a la timectomía fue favorable con una remisión de los síntomas en una 40% en un seguimiento de 1 a 5 años y 58% con manifestaciones mínimas, según la clasificación del estado posterior a la intervención de la Myasthenia Gravis Foundation of America.

Se ha evidenciado que el manejo quirúrgico con timectomía beneficia a los pacientes con miastenia grave sin timoma y, aunque en el presente estudio no se realizaron comparaciones con el tratamiento farmacológico exclusivo, diferentes autores han demostrado que la timectomía es superior al mismo.

Una limitación de este estudio fue recolección de los datos, debido a que se recolectó de un sistema físico y uno electrónico de historias clínicas, en el cual podían faltar algunos datos. Por lo que se recomienda realizar futuros estudios en nuestro medio ya que es muy poca la información encontrada en la población infantil a que permitan ampliar el conocimiento sobre las características y el impacto de la miastenia gravis.

VIII. CONCLUSIÓN

Con los resultados de este estudio retrospectivo de 26 pacientes pediátricos con diagnóstico de miastenia gravis sin timoma, muestra que la timectomía transcervical se realiza con mayor frecuencia en nuestra institución y que es un procedimiento seguro, ya que ningún paciente falleció a causa de la intervención quirúrgica, se requirieron pocos días de hospitalización y la frecuencia de complicaciones posquirúrgicas fue baja, así como la mayoría de los pacientes posterior al tratamiento disminuyeron dosis de los fármacos y otros los retiraron completamente con control de los síntomas miasténicos.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. Herrera-Lorenzo O, Infante J, Casares F, Varela A. Miastenia gravis: diagnóstico y tratamiento. AMC. 2009; 13 (5): 9.
2. Pascuzzi RM. The history of myasthenia gravis. Neurol Clin N Am. 1994 ; 12: 231-42.
3. Godoy DA, Jardim M, Massotti L, Di Napoli M. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. Arq Neuro-Psiquiatr. 2013 ; 71 (9- A): 627-39.
4. Gómez S, Álvarez Y, Puerto J. Miastenia gravis: una visión actual de la enfermedad. Méd UIS. 2013 ; 26 (3): 13-22.
5. Sánchez Sánchez JG, Pérez Padilla CA. Análisis de caso sobre miastenia gravis de predominio ocular. Ambato: Universidad Técnica de Ambato; Tesis Online 2016. Revisado 7 11 2022..
6. Beloor Suresh A, Asunción RMD. Miastenia gravis: StatPearls. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; [Internet] 2022 Revisado 7 Nov 2022.
7. Jayam Truth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: una revisión. Enfermedad autoinmune 2012;20(12):874680–874680.
8. Rivner MH, Pasnoor M, Dimachkie MM, Barohn RJ, Mei L. Tirocina quinasa específica del músculo y miastenia gravis debido a otros anticuerpos. Neurol Clin . 2018;36(2):293–310.
9. Phillips WD, Vincent A. Patogénesis de la miastenia gravis: actualización sobre tipos, modelos y mecanismos de enfermedades. Facultad Rev 2016;5:F1000 - 1513.
10. Sieb JP. Miastenia gravis: una actualización para el clínico. Clin Exp Immunol . 2014;175(3):408–418
11. Wendell LC, Levine JM. Crisis miasténica. Neurohospitalista . 2011;1(1):16–22.
12. Xiong WC, Mei L. Formación de uniones neuromusculares, envejecimiento y trastornos. Anu Rev Physiol. 2018; 80 :159-188
13. Statland JM, Ciafaloni E. Myasthenia gravis: Cinco cosas nuevas. Práctica Neurol Clin. 2013 abril; 3 (2):126-133.

14. Jayam Truth A, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia gravis: una revisión. *Enfermedad autoinmune* 2012; 2012 : 874680
15. Zhang X, Yang M, Xu J, Zhang M, Lang B, Wang W, Vincent A. Estudio clínico y serológico de la miastenia gravis en la provincia de HuBei, China. *J Neurol Neurocirugía Psiquiatría*. 2007; 78 (4):386-90.
16. Breiner A, Widdifield J, Katzberg HD, Barnett C, Bril V, Tu K. Epidemiología de la miastenia gravis en Ontario, Canadá. *Trastorno neuromuscular* . 2016;26(1):41–46.
17. Gómez A, Rodríguez J, Bayona H. Miastenia gravis. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; [Internet] 2017. [Consultado 7 May 2022] Disponible from: <http://www.acnweb.org/guia/g1c07i.pdf>.
18. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*. 2016;375:2570-81.
19. Lai CH, Tseng HF. Nationwide population-based epidemiological study of myasthenia gravis in Taiwan. *Neuroepidemiology*. 2010;35:66-71.
20. Andersen JB, Heldal AT, Engeland A, Gilhus NE. Myasthenia gravis epidemiology in a national cohort; combining multiple disease registries. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2014;129:26-31.
21. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in myasthenia gravis. *BMC Neurol*. 2010;10:46.
22. Tolosa-Tort P, Chiquete E, Domínguez-Moreno R, Vega-Boada F, Reyes-Melo I, Flores-Silva F, et al. Miastenia gravis (MG) en adultos de instituciones pertenecientes al sistema público sanitario Mexicano: un análisis de egresos hospitalarios durante el año 2010. *Gac Med Mex*. 2015;151:47-53.
23. Phillips LH 2nd. The epidemiology of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;998:407-12.
24. Tolosa Tort P, Chiquete Anaya E, Domínguez Moreno R. Miastenia gravis (MG) en adultos de instituciones pertenecientes al sistema público sanitario mexicano: un análisis de egresos hospitalarios durante el año 2010. *Gac Méd Méx* 2015; 151(1)
25. Verschuuren JJ, Huijbers MG, Plomp JJ, Niks EH, Molenaar PC, Martinez-Martinez P, Gomez AM, De Baets MH, Losen M. Fisiopatología de la miastenia grave con

- anticuerpos contra el receptor de acetilcolina, cinasa específica del músculo y lipoproteína de baja densidad proteína relacionada con el receptor 4. *Autoimmun Rev.* 2013; 12 (9): 918-23.
26. Conti-Fine BM, Milani M, Kaminski HJ. Miastenia gravis: pasado, presente y futuro. *J Clin Invest.* noviembre de 2006; 116 (11):2843-54.
27. Cenacchi G, Papa V, Valentina P, Fanin M, Marina F, Pegoraro E, Elena P, Angelini C, Corrado A. Comparación de la ultraestructura muscular en la miastenia grave con anticuerpos anti-MuSK y anti-AChR. *J Neurol.* 2011; 258 (5):746-52.
28. Leite MI, Jones M, Ströbel P, Marx A, Gold R, Niks E, Verschuuren JJ, Berrih-Aknin S, Scaravilli F, Canelhas A, Morgan BP, Vincent A, Willcox N. células mioides, ataque del complemento sobre ellas y correlaciones con el estado de autoanticuerpos. *Soy J Pathol.* 2007; 171 (3): 893-905
29. Gilhus NE, Owe JF, Hoff JM, Romi F, Skeie GO, Aarli JA. Miastenia gravis: una revisión de los enfoques de tratamiento disponibles. *Enfermedad autoinmune* 2011; 2011 :847393.
30. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. El curso de la miastenia grave y las terapias que afectan el resultado. *Ann NY Acad Sci.* 1987; 505 :472-99
31. Murthy JMK. Miastenia grave: ¿importan los subtipos? *Ann Indian Acad Neurol.* 2020; 23 (1):2.
32. Gilhus NE, Owe JF, Hoff JM, Romi F, Skeie GO, Aarli JA. Miastenia gravis: una revisión de los enfoques de tratamiento disponibles. *Enfermedad autoinmune* 2011; 2011 :847393.
33. Martínez Torre S, et al. Puesta al día en la miastenia gravis. *Semergen.* Online 2018. Revisado 11 Nov 2022. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2018.01.003>
34. Mahadeva et al. Autoimmune disorders of neuromuscular transmission. *Seminars in neurology.* 2008;28(2)
35. Meriggioli N, Donald B Sanders. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *.thelancet.com/neurology* 2009;8(5): 475-499
36. Arroyo HA. Tratamiento de la miastenia gravis juvenil. *Medicina (buenos aires)* 2019; vol. 79 (supl. Iii): 71-76

37. Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, Minisman G, Kuo HC, Marx A, et al. Ensayo aleatorizado de timectomía en la miastenia gravis. *N Engl J Med*. 2016; 375 :511–22.
38. De la garza L. Timectomía. *Revista de Investigación Clínica*. 2007;59(5):394-400
39. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375: 2570-81.
40. Zieliński M. Manejo de pacientes miasténicos con timoma. *Clínica de cirugía torácica*. 2011; 21 :47–57.
41. Kaufman AJ, Palatt J, Sivak M, Raimondi P, Lee DS, Wolf A, et al. Timectomía para la miastenia gravis: remisión estable completa y factores pronósticos asociados en más de 1000 casos. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016; 28 :561–8.
42. Taioli E, Pascual PK, Liu B, Kaufman AJ, Flores RM. Comparación del tratamiento conservador y la timectomía en el resultado de la miastenia gravis. *Ann Thorac Surg*. 2016; 102 :1805–13.
43. Cataneo AJ, Felisberto G, Jr, Cataneo DC. Timectomía en miastenia gravis no timomatosa: revisión sistemática y metanálisis. *Dis. raras de Orphanet J*. 2018; 13:99
44. Yoshida M, Kondo K, Matsui N, Izumi Y, Bando Y, Yokoishi M, et al. Predicción de mejoría después de timectomía extendida en pacientes con miastenia gravis no timomatosa. *Más uno*. 2020; 15 :e0239756
45. Liu C, Liu P, Zhang XJ, Li WQ, Qi G. Evaluación de los riesgos de una crisis miasténica después de la timectomía en pacientes con miastenia gravis: una revisión sistemática y metanálisis de 25 estudios. *J Cardiothorac Surg*. 2020; 15 :270.
46. Yang S, Huan X, Yan C, Song J, Luo SS, Lu JH, et al. Eficacia de la timectomía en pacientes con miastenia gravis no timomatosa. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020; 100 :2297–302
47. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. Guía de consenso internacional para el manejo de la miastenia gravis: Resumen ejecutivo. *Neurología*. 2016; 87 :419–25

48. González I, Riquelme A, Fuente M, CAnAleS A. Miastenia gravis: resultados inmediatos y alejados de la timectomía transesternal extendida. *Rev Med Chile* 2018; 146: 460-469
49. Erşen E, Kılıç B, Kara HV, İşcan M, Sarbay İ, Demirkaya A, et al. Estudio comparativo de cirugía videotoracoscópica versus timectomía abierta para timoma y miastenia gravis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2018; 13 :376–82
50. Refai M, Andolfi M, Sabbatini A. Aspectos fisiopatológicos de las resecciones anatómicas de cirugía torácica asistida por video: estado actual y perspectivas de desarrollo. *J Vis Surg*. 2017; 3 :161.
51. Al-Bulushi A, Al Salmi I, Al Rahbi F, Farsi AA, Hannawi S. The role of thymectomy in myasthenia gravis: A programmatic approach to thymectomy and perioperative management of myasthenia gravis. *Asian J Surg*. 2021;44(6):819-828.
52. Padilla Londoño, Natalia; Martínez Ruiz, Diana; Sánchez, Álvaro; Descripción de las características clínicas y la respuesta a tratamiento en pacientes con miastenia grave sin timoma sometidos a timectomía en una institución de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2017 / Description of the clinical characteristics and response to treatment in patients with myasthenia gravis without thymoma undergoing thymectomy in a tertiary level care institution in Cali, Colombia, 2010-2017 *Rev. colomb. cir* 2020.; 35(3): 391-397.
53. Remes-Troche et al: Thymectomy in myasthenia gravis: response, complications, and associated conditions. *Arch Med Res* 2002; 33: 545-51.
54. Kostera et al: Clinical, electrophysiological and immunological remissions after thymectomy in myasthenia gravis. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 615-9.
55. Rodríguez M, Gómez MR, Howard FM, Taylor WF: Myasthenia gravis in children. Long term follow up. *Ann Neurol* 1983; 13: 504-10.
56. Vázquez-Roque [a](#), , M.O. Hernández-Oliver [b](#), Y. Medrano Plana, Resultados del tratamiento quirúrgico en la miastenia gravis juvenil. 2017;32(3): 137-142

57. ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
Nombre: _____	
Número de Afiliación: _____	
Fecha de Nacimiento: _____	
Fecha de Diagnóstico: _____	
<u>Datos sociodemográficos:</u>	
1. Edad cronológica: _____	
2. Género: a. Masculino____ b. Femenino____	
3. Edad al diagnóstico: _____	
4. Años de evolución al momento de la timectomía: _____	
<u>Condición clínica:</u>	
5. Síntomas generalizados/oculares Positivo _____ Negativo _____	
<u>Tratamiento:</u>	
6. Tratamiento inmunosupresor/inmunomodulador/inhdelaAche Positivo _____ Negativo _____	
<u>Seguimiento:</u>	
7. Estadio de Osseman	
I _____, II _____, III _____, IV _____	
A _____ o B _____	
8. Clasificación de FAMG timectomía	
T-1 a,b _____	
T-2 a,b _____	
T-3 a,b _____	
T-4 _____	
<u>Cirugía:</u>	
9. Complicaciones transquirúrgicas:	
Lesión de tejido subyacente _____	
Lesión traqueal _____	
Lesión vascular _____	
10. Complicación Postquirúrgicas	
Sangrado _____	
Quilotórax _____	
N. Frénico _____	
Neumotórax _____ Tratamiento requerido: Oxígeno _____ Sonda Pleural _____ Intubación _____	
11. Tiempo quirúrgico _____	
12. Estancia intrahospitalaria _____	
13. Clasificación de FAMG post timectomía	
Remisión completa estable, RCE,	
Remisión farmacológica RF,	
Manifestaciones mínimas MMo, _____ MM.1, _____ MM2, _____ MM3 _____	

Anexo 3.- Carta de Confidencialidad

Guadalajara, Jalisco a 26 de noviembre 2022

El C. Dra Carmen Leticia Santana Cárdenas (Investigador responsable) del proyecto titulado "Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con Miastenia Gravis sin Timoma en un seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente", con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 26 de noviembre 2022, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto


Dra Carmen Leticia Santana Cárdenas

Nombre y Firma

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “**Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con miastenia gravis sin timoma en un seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente**”, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- Edad
- Género
- Edad de presentación
- Años de evolución al momento de la timectomía
- Síntomas generalizados/ oculares
- Tratamiento médico (inmunosupresor/inmunomodulador/inhibidores de la acetilcolinesterasa)
- Estadio de Osserman determina la afectación clínica de los pacientes con diagnóstico de miastenia gravis
- Clasificación de FAMG (timectomía)
- Complicaciones transquirúrgicas
- Complicaciones Postquirúrgicas
- Estancia hospitalaria
- Tiempo quirúrgico
- Clasificación de FAMG (postimectomía)

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo investigación **“Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes pediátricos con Miastenia Gravis sin Timoma en un seguimiento a 5 años en la UMAE Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente”**, cuyo propósito es producto **comprometido de tesis**

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Roberto Tadeo Valenzuela Ríos

Categoría contractual: Residente de cuarto año de Cirugía Pediátrica

Investigador(a) Responsable: Dra. Carmen Leticia Santana Cárdenas

