

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL '20 DE NOVIEMBRE'
I. S. S. S. T. E.

53
2Ei



RELACION ENTRE LA EVOLUCION Y LOS METODOS
TERAPEUTICOS EN LA POBLACION MIASTENICA
CON RESPECTO A LA EDAD DE PRESENTACION

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. MA. DEL CARMEN MENDEZ VIDRIO

ASESOR DE TESIS :

DRA. SILVIA GARCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



MEXICO. D. F.

FEBRER 1994



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 está 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.

CENTRO HONOLULU DE ENSEÑANZA



DEFATURA DE ENSEÑANZA

[Signature]
DRA. SILVIA GARCIA
ASESOR DE TESIS

[Signature]
DR. RAFAEL SANCHEZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
MEDICINA INTERNA

[Signature]
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO
JEFE DE LA OFICINA DE INVESTIGACION
Y DIVULGACION

[Signature]
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVE-
STIGACION



ISSSTE Subdirección General Médica
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación

09 DIC. 1991

A MI ESPOSO VICTOR MANUEL
POR SU AMOR Y SU PACIENCIA.

A MIS PADRES, EVANGELINA Y MARIANO
CON AMOR Y AGRADECIMIENTO POR SU
EJEMPLO DE IMPERECEDERA ABNEGACION.

A BEATRIZ, LUPITA, CLAUDIA,
BENJAMIN Y ENRIQUE.
MIS QUERIDOS HERMANOS, ESTIMULO
DE MI VIDA PROFESIONAL.

A CESAR ARMANDO

POR SEMBRAR ESPERANZA EN MI FUTURO.

A MIS AMIGAS CON AFECTO.

IRMA ESTHER Y SOCORRO.

A MI ASESOR DE TESIS

DRA. SILVIA GARCIA; GRAN AMIGA

QUIEN CONTRIBUYO A LA REALIZA-

CION DE ESTA TESIS.

INDICE

	pág.
INDICE	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	10
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27

INTRODUCCION

La Miastenia Gravis (MG) es una enfermedad neuromuscular caracterizada por debilidad y fatiga de los músculos voluntarios. Las primeras descripciones clínicas reconocidas son las de Thomas Willis en 1672, las de Goldflam y Jolly en el siglo XIX y los de Erb y Campbell a finales del siglo XIX.

Poco se ha agregado a este aspecto, ya que los avances posteriores se han enfocado al reto de comprender su patogenia y los mecanismos fisiopatológicos y la todavía distante meta de encontrar su etiología.

La (MG) puede iniciar a cualquier edad, teniendo un pico de mayor frecuencia entre la segunda y cuarta décadas de la vida, y otro después de los 50 años, éste último grupo en relación con tumoraciones tímicas. Existe una relación mujer-hombre de 3:1 (1,2); Kurland reportó una prevalencia de 3/100,000 casos al año en los estados unidos.

Se ha identificado la topografía del problema a la unión neuromuscular y en particular, gracias a los estudios comparativos con veneno de serpiente, al receptor colinérgico que se ve bloqueado y reducido en número por un autoanticuerpo, (5). El horizonte inmunológico, se avisó a fines de los años 50's por la asociación a neoplasias tímicas, la mejoría observada con su extirpa

ción, por la relación con otras enfermedades autoinmunes y la mejoría con glucocorticoides, (3).

El timo ha mostrado alteraciones histológicas y -- funcionales hasta en un 75%, existe en la mayoría forma ción de centros germinales y en el resto timomas de tamaño variable. Además existen las llamadas células mioides que dan reacción cruzada con anticuerpos antimúsculo por tener receptores para acetilcolina, (4).

La consiguiente influencia del timo en la inmunidad celular da lugar a la transformación blástica de -- los linfocitos T cooperadores en presencia de receptores de acetilcolina, dando como resultado final la formación de autoanticuerpos hasta en un 85% de los pacientes. Así mismo se ha observado asociación en mujeres jó venes con los antígenos de histocompatibilidad HLA B8 y DR3.

También se ha visto asociación de la (MG) con o--- tras enfermedades de causa autoinmune, como son: las al teraciones tiroideas (hipertiroidismo 5%), el lupus eri tematoso sistémico y la artritis reumatoide, (15).

Los avances terapéuticos han podido modificar la -- historia natural de la enfermedad cuya mayor morbi-mortalidad ocurre durante el primer año y tiene un segundo pico entre los 4 y 7 años.

Los enfermos que superan los 10 años de evolución tienden a la estabilidad. Hasta un 25% presenta remisión espontánea pero con tendencia a la recaída antes de dos años. En general la mortalidad se aproxima al 40% a los 10 años, (2).

La (MG) es una enfermedad que se caracteriza por fluctuaciones con períodos de remisión y exacerbación, encontrándose con factores precipitantes las enfermedades intercurrentes, el período pre-menstrual, y el embarazo.

la enfermedad es poco frecuente en la población mayor de 50 años de edad y se ha descrito que hay menor posibilidad de remisión de la enfermedad en este grupo de edad, (6).

Las medidas terapéuticas incluyen el uso de inhibidores de la colinesterasa y la plamaféresis como tratamientos sintomáticos; y los corticosteroides, inmunosupresores y la timentomía como inductores de remisión, (7-10).

Schumacher y Roth en 1913, y más claramente Blalock en 1936 detectaron la asociación con patología tímica y procedieron a la extracción de la glándula con resultados favorables. Buckingham en 1976 puso las bases científicas definitivas al demostrar que la timentomía modificaba sustancialmente la historia natural de la enfer-

edad, (13).

La mayoría de los métodos terapéuticos que existen tienen efectos secundarios importantes, por lo que han sido condicionados a la edad del paciente en el momento del inicio de la enfermedad; por lo que debe ser motivo de reflexión el riesgo-beneficio sobre todo en los pacientes mayores de edad, por ser más susceptibles a las complicaciones, y tener menores posibilidades de remisión.

El Hospital regional 20 de Noviembre del ISSSTE, - ha protocolizado la experiencia en este centro en una clínica de miastenia, por lo que el presente trabajo -- analiza el comportamiento de la (MG) en los pacientes - que acuden al Servicio de Neurología, valorando su forma de presentación, la edad en la que se inicia la enfermedad, la respuesta terapéutica, el tratamiento utilizado y las complicaciones secundarias a éste; pero so bre todo se analiza si la edad de presentación de la en fermedad (mayor de 50 años) representa un factor pronós tico en la (MG).

MATERIAL Y METODOS

Se evaluaron a los pacientes con Miastenia Gravis (MG), que acuden a la clínica de (MG) del servicio de Neurología del Hospital Regional 20 de Noviembre del - I.S.S.S.T.E.; durante el período comprendido entre Junio de 1982 a Septiembre de 1991.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Edad mayor a los 14.5 años.
- 2.- Diagnóstico definitivo de MG apoyado en:
 - a)Cuadro clínico.
 - b)Pruebas clínicas de fatigabilidad muscular.
 - c)Prueba de estimulación repetitiva a baja frecuencia (3-5 HZ.), con decremento igual o mayor al 20%.
 - d)Prueba de edrofonio o neostigmina positiva.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1.- Pacientes con miastenia gravis congenita o neonatal.
- 2.- Con miastenia gravis secundaria a D-penicilimina.
- 3.- Con síndrome de Eaton-Lambert.

Criterios de eliminación:

- 1.- Pacientes que dejaron de asistir a la clínica de MG.

2.- Que no reunieron criterios diagnósticos.

3.- Aquellos en quienes no fué posible obtener información completa.

Los pacientes se dividieron en dos grupos; en el grupo "A" se incluyeron a los pacientes menores de 50 años de edad al inicio de la enfermedad y en el grupo "B" se incluyeron a los pacientes que al inicio de la enfermedad tenían 50 o más años de edad.

Todos los pacientes se clasificaron de acuerdo a la severidad de los síntomas al momento del diagnóstico de acuerdo a la clasificación de Osserman.

Osserman I.- Miastenia ocular pura.

Osserman IIa.- Debilidad generalizada leve, sin síntomas bulbares significativos.

Osserman IIb.- Debilidad generalizada moderada con disfunción bulbar significativa.

Osserman III.- Forma aguda y grave que se desarrolla en semanas o meses.

Osserman IV.- Debilidad generalizada severa con insuficiencia respiratoria y/o disfagia.

El tratamiento que se utilizó fué: En todos los casos anticolinesterásicos (Piridostigmina a dosis de 60 a 120mg c/4 horas); Plasmaféresis, siendo estos sintomáticos y como la preparación para la timectomía; Y como

inductores de remisión prednisona, azatioprina y timentomía. La elección del tratamiento se realizó de acuerdo con el protocolo de manejo de (MG) del servicio de Neurología en el cual se utilizan como inductores de remisión prednisona y/o azatioprina en pacientes mayores de 50 años de edad o con MG ocular, mientras que la MG generalizada ó en enfermos menores de 50 años se realizó timentomía.

En ambos grupos se comparó la respuesta terapéutica a los 6, 12, 18, 24 meses y posteriormente cada año, de acuerdo a los siguientes criterios:

1.- Remisión: Pacientes asintomáticos y sin utilización de medicamento alguno.

2.- Muy mejorado: Pacientes asintomáticos pero con requerimiento de un tercio de la dosis del medicamento inicial.

3.- Mejorado: Pacientes con síntomas leves recibiendo dos tercios de la dosis inicial del medicamento.

4.- Sin cambios: Pacientes con las mismas manifestaciones clínicas y con las mismas dosis de medicamento.

5.- Empeoramiento: Aumento de la sintomatología, presencia de crisis miasténica o de crisis colinérgica.

De los pacientes que presentaron remisión se valo-

ró el tiempo en que ésta se presentó y el inductor utilizado. También se compararon en ambos grupos las complicaciones secundarias a la terapéutica empleada.

El análisis estadístico se realizó con la prueba de independencia de χ^2 cuadrada y se comparó entre los dos grupos para cada criterio la prueba de χ^2 cuadrada con corrección de Yates.

RESULTADOS.

Se reunieron un total de 43 pacientes diagnóstica- dos como (MG), 32 fueron menores de 50 años (grupo "A") y 11 mayores de 50 años de edad (grupo "B"). Del grupo A 8 (25%) fueron del sexo masculino y 24 (75%) femenino, con edades entre los 14 y 49 años. En el grupo B 4 (36%) fueron sexo masculino y 7 (64%) femenino, con edades entre 50 y 82 años.

Forma de presentación de la enfermedad (tabla 1). Del grupo A un paciente (3%) inició con miastenia ocu- lar, Osserman I; 8 (25%) con miastenia generalizada le- ve, Osserman IIa; 17 (53%) con miastenia generalizada - moderada, Osserman IIb; 6 (19%) iniciaron con miastenia generalizada grave, Osserman IV; Ningún paciente inició con la forma de miastenia generalizada severa y aguda, Osserman III.

En el grupo B fué más frecuente la miastenia ocu- lar, Osserman I en 5 (45%). 2 (18%) iniciaron como ---- Osserman IIa. 2 (18%) con Osserman IIb y 2 (18%) con -- Osserman IV; Al igual que en el grupo A ningún paciente inició la enfermedad en Osserman III.

Al comparar los dos grupos sólo se encontró dife- rencia significativa para la clase I de Osserman con - (P < .003) y no así en las clases Osserman IIa (P > .96).

Osserman IIb ($P > 0.9$) y Osserman IV ($P < 0.68$). (gráficas 1 y 2).

Tratamiento: (tabla 2) 43 pacientes (100%) recibieron piridostigmina, 16 (37%) prednisona, 5 (12%) azatioprina, utilizándose éste último en todos los casos - como un segundo inductor; 11 pacientes (26%) requirieron plasmaféresis. En dos pacientes del grupo A (5.7%) y en 4 del grupo B (36%) no se requirió inductor de remisión, siendo este hecho estadísticamente significativo --- ($P = 0.05$).

Timectomía: De acuerdo con el protocolo de manejo de (MG) del servicio de Neurología, la timectomía sólo se realiza en pacientes menores de 50 años con (MG) -- Osserman IIa en adelante. Tomando ésto como punto de -- partida, se realizó timectomía a 28 pacientes (87%). De los 28 pacientes en 18 (64%) el estudio histopatológico reportó hiperplasia tímica; en 6 (22%) timo en involu-- ción y en 4 (14%) timolipoma.

Respuesta terapéutica: (tabla 3) Los pacientes fue-- ron valorados periódicamente a través de la consulta ex terna, observándose remisión en 7 (23%) del grupo A y - en 4 (36%) del grupo B, no encontrándose diferencia sig-- nificativa entre los dos grupos ($P > 0.58$). En cuanto a la respuesta muy mejorado no hubo diferencia significa-- tiva ($P > 0.79$) ya que en el grupo A fueron 14 (46%) Vs

5 (45%) del grupo B. Para la respuesta mejorado correspondieron 4 pacientes (12%) al grupo A y 2 (18%) al B. De la respuesta sin cambios fueron 6 (19%) del grupo A y ninguno del grupo B, no encontrándose diferencia significativa para ninguna de estas respuestas ($P > 0.97$) y ($P > 0.29$) respectivamente. (gráficas 3 y 4).

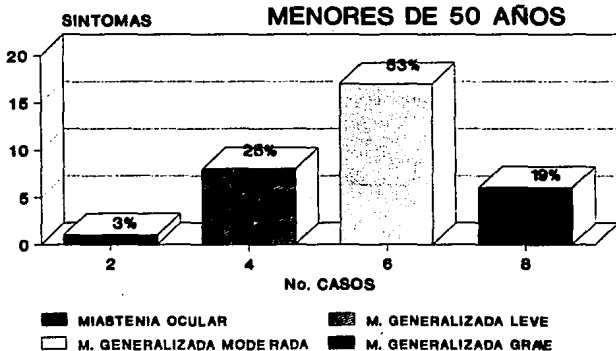
Sólo un paciente del grupo A presentó empeoramiento, con crisis miasténica un año después de haber entrado en remisión encontrándose actualmente muy mejorado.

De los 11 pacientes de remisión, en 9 ésta fué antes de 2 años de evolución de la enfermedad, y en dos pacientes la remisión se presentó después de 2 años de evolución. Los 7 pacientes en remisión del grupo A fueron tratados con timectomía como inductor de remisión. De los 4 del grupo B, 2 pacientes nunca necesitaron inductor de remisión; un caso se trató con prednisona más azatioprina.

Complicaciones atribuidas al tratamiento: Las --- complicaciones más frecuentes fueron las infecciones en 4 casos del grupo A y no hubo en el grupo B; trastornos distímicos con síndrome depresivo mayor en 3 casos del grupo A y en ninguno del B. Síndrome de Cushing por esteroides en 3 casos del grupo A, uno del grupo B; alteraciones gastrointestinales por piridostigmina en 3 ca-

GRAFICA No. 1

CLASIFICACION DE LA MIASTENIA GRAVIS POR SINTOMAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

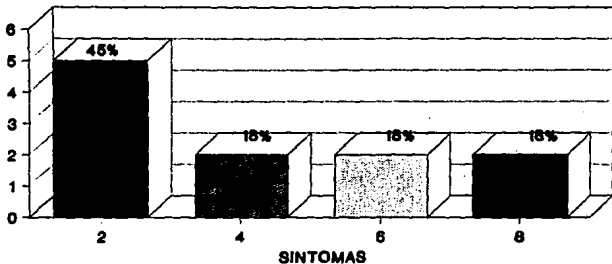


GRAFICA No. 2

CLASIFICACION DE LA MIASTENIA GRAVIS POR SINTOMAS AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

No. CASOS

MAYORES DE 50 AÑOS



- MIASTENIA OCULAR
- M. GENERALIZADA LEVE
- M. GENERALIZADA MODERADA
- M. GENERALIZADA GRAVE

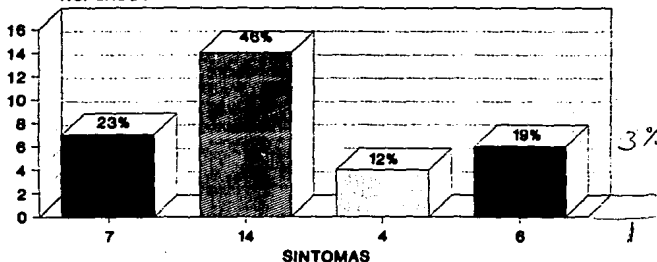
sos del grupo A, Hipertensión arterial, 1 caso; Alopecia, 1 caso y estenosis tráqueal 1 caso, todos del grupo A, Diabetes mellitus secundaria a esteroides, 1 caso en el grupo B.

Enfermedades asociadas a Miastenia Gravis: Las enfermedades más frecuentes asociadas a (MG) fueron las tiroideas (9%) 1 paciente con tiroiditis y 3 con hipertiroidismo; Artritis reumatoide 3 (7%); Lupus eritematoso sistémico, un caso; Asma bronquial, 1 caso; Neoplasias, 1 osteocondroma y 1 carcinoma epidermoide (ambos mayores de 50 años).

Otras enfermedades asociadas fueron: Hipertensión arterial 1 caso del grupo A y 5 del grupo B; Diabetes mellitus no insulino dependiente un caso del grupo A y 2 del grupo B; Enfermedad articular degenerativa en 4 ca sos (36%) de los mayores de 50 años.

RESPUESTA TERAPEUTICA OBSERVADA EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS (%)

No. CASOS MENORES DE 50 AÑOS



■ REMISION
□ MEJORADO

■ (MUY MEJORADO) remision parcial
■ SIN CAMBIOS
□ empeoramiento

RESPUESTA TERAPEUTICA OBSERVADA EN PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS (%)

MAYORES DE 50 AÑOS

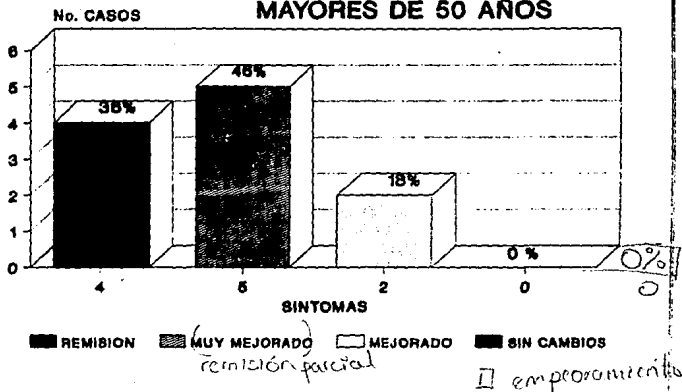


TABLA No. 1

CLASIFICACION DE MIASTENIA GRAVIS POR SINTOMAS
AL INICIO DE LA ENFERMEDAD

S I N T O M A S	< 50 AÑOS	> 50 AÑOS	T O T A L
MIASTENIA OCULAR OSSERMAN I	1 (3%)	5 (45%)	6 (14%)
MIASTENIA GENERALIZADA LEVE. OSSERMAN IIa.	8 (25%)	2 (18%)	10 (23%)
MIASTENIA GENERALIZADA MODERADA. OSSERMAN IIb.	17 (53%)	2 (18%)	19 (44%)
MIASTENIA GENERALIZADA GRAVE. OSSERMAN IV.	6 (19%)	2 (18%)	8 (19%)

TABLA No. 2

TIPO DE INDUCTOR DE REMISION UTILIZADO EN PACIENTES
CON MIASTENIA GRAVIS

TIPO DE INDUCTOR	< 50 AÑOS	> 50 AÑOS	T O T A L
ESTEROIDES	11 (34%)	5 (45%)	16 (37%)
AZATIOPRINA	3 (9%)	2 (18%)	5 (12%)
PLASMAFERESIS	9 (28%)	2 (18%)	11 (26%)
TIMECTOMIA	28 (87%)	0 (0%)	28 (65%)
SIN INDUCTOR	2 (6%)	4 (36%)	6 (14%)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TABLA No. 3

RESPUESTA TERAPEUTICA OBSERVADA EN LOS PACIENTES
CON MIASTENIA GRAVIS

RESPUESTA TERAPEUTICA	<50 AÑOS	>50 AÑOS	T O T A L
REMISION	7 (23%)	4 (36%)	11 (27%)
(remision parcial) MUY MEJORADO	14 (46%)	5 (45%)	19 (45%)
MEJORADO	4 (12%)	2 (18%)	6 (14%)
SIN CAMBIOS	6 (19%)	0 (0%)	6 (14%)
empeoramiento	1 3%		

TABLA No. 4

COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LOS PACIENTES
CON MIASTENIA GRAVIS

COMPLICACIONES	< 50 AÑOS	> 50 AÑOS	T O T A L
INFECCIONES	4 (13%)	0 (0%)	4 (9%)
SINDROME DEPRESIVO	3 (9%)	0 (0%)	3 (7%)
SINDROME DE CUSHING	3 (9%)	1 (9%)	4 (9%)
GASTROINTESTINALES	3 (9%)	0 (0%)	3 (0%)
HIPERTENSION ARTERIAL	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)
ALOPECIA	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)
ESTENOSIS TRAQUEAL	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)
DIABETES MELLITUS	0 (0%)	1 (9%)	1 (2%)

DISCUSION.

Los resultados confirman lo generalmente aceptado para los pacientes con (MG), ya que el estudio mostró - que es más frecuente en pacientes jóvenes, predominantemente en el sexo femenino, con una relación 3:1 para -- los menores de 50 años y de 2:1 para los mayores de 50 años (1,2).

En un estudio de 2000 pacientes con (MG), grob (14) reportó que la miasténia ocular es la forma más frecuente de inicio de la enfermedad, hasta en más del 50%. - Sin embargo, en nuestro estudio sólo un 14% de la población total inició con miasténia ocular pura.

Comparando nuestros dos grupos se observó que los pacientes mayores de 50 años iniciaron más frecuentemente la enfermedad como miastenia ocular pura, siendo un 45% Vs 3% del grupo de menos de 50 años, existiendo una diferencia significativa con una $P < 0.003$.

En cambio las formas generalizadas y especialmente Osserman I Ib fué más frecuentemente en los pacientes - jóvenes, 17 (53%).

Las otras formas de inicio, Osserman IIa y IV se - presentaron con igual frecuencia en ambos grupos, por - lo que no hubo diferencia estadística.

La clase Osserman III, que es la forma generaliza-

da, aguda y severa no se presentó en ninguno de nues---
tros pacientes, lo cual sigue el mismo patrón de fre---
cuencia que reporta la literatura en general, (5,6).

Fuerón timentomizados el 87% de los pacientes jóve
nes sin presentar complicaciones graves por el procedi
miento y ninguno de los mayores de 50 años se timentomi
zó porque la mayoría de los reportes informan que se in
crementa el riesgo quirúrgico con la edad. Sin embargo,
muchos autores han demostrado que la edad no debe consi
derarse una contraindicación.

Un estudio que revisó la evolución de 525 pacientes
en quienes se hizo timentomía por esternotomía o por a
bordaje transcervical, no encontró mayores riesgos en -
los pacientes mayores de 40 años, (17).

Otro estudio en pacientes ancianos, con edades has
ta de 73 años, en quienes se realizó timentomía por pre
sentar timomas, confirmó que hay diferencia entre pa---
cientes jóvenes y ancianos y que los pacientes ancianos
toleran bien la timentomía mientras no presenten compli
caciones en el posoperatorio, (16). Por lo que habrá de
valorarse en trabajos futuros la utilidad de este proce
dimiento en los pacientes mayores de 50 años de edad.

Los inductores utilizados fueron prednisona 16 -
(37%) y la azatioprina 5 (12%).

Donaldson, en un estudio de 165 pacientes reportó mayor número de complicaciones en la población miasténica mayor de 50 años, siendo las más frecuentes: La obesidad, cataratas, infecciones, hipertensión arterial y diabetes mellitus, todos secundarios al uso de esteroides, (6).

En nuestro estudio no se encontro diferencia significativa entre ambos grupos para las complicaciones - presentadas.

Las complicaciones presentadas en nuestro estudio también son atribuibles al uso de esteroides e inmunosupresores y fueron: infecciones en 4 casos del grupo A y uno del B; Hipertensión arterial, alopecia en un caso - del grupo A y diabetes mellitus en otro del grupo B.

Otras complicaciones fueron gastrointestinales en 3 casos del grupo A secundarias a anticolinesterásicos. Un caso de estenosis tráqueal en una paciente con crisis miasténica.

Con respecto a la evolución de los enfermos, que - fué el objetivo primordial de nuestro trabajo, encontramos que se presento remisión en 7 pacientes (23%) del - grupo A y 4 (36%) del grupo B sin diferencia significativa entre ambos grupos con una $P > 0.58$.

A pesar de que la literatura afirma que hay mejor respuesta en los pacientes jóvenes, en nuestro trabajo no fué así. Una explicación a éste hecho es que la mayoría de los pacientes mayores de 50 años se manifestaron con formas menos graves, 45% con miastenia ocular pura, diferencia de los menores de 50 años en que su frecuencia más alta se observó en la clase IIb de Osserman, -- que es una (MG) generalizada con disfunción bulbar significativa.

En general la respuesta terapéutica fué igual en -- ambos grupos, no habiendo diferencia significativa para ningún subgrupo de respuesta, (remisión ($P > 0.58$), Muy mejorado ($P > 0.79$), mejorado ($P > 0.97$),).

Seis pacientes del grupo A se han mantenido sin -- cambios y ningún paciente del grupo B empeoró.

Las enfermedades asociadas se presentaron con la -- misma frecuencia que lo reportado en la literatura, -- siendo más frecuente las de etiología autoinmune, como son la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico y el hipertiroidismo, (15).

CONCLUSIONES

1. En nuestra población miasténica, la enfermedad tiene una frecuencia mayor entre los pacientes jóvenes con una relación mujer-hombre de 3:1.
2. En nuestro estudio la Miastenia Gravis en pacientes mayores de 50 años se manifiesta más frecuentemente en formas clínicas benignas, Osserman I, en tanto -- que en los jóvenes las formas generalizadas graves -- son la regla.
3. La remisión de la enfermedad se presentó en frecuencia similar en ambos grupos de edad.
4. La edad de presentación de la enfermedad no representa un factor pronóstico en nuestra población miasténica.
5. Las complicaciones observadas son pocas y son las -- esperables relacionadas con el uso de esteroides e -- inmunosupresores.
6. Las enfermedades asociadas más frecuentemente, son -- de etiología autoinmune, como el lupus eritematoso -- sistémico, la artritis reumatoide y el hipertiroidismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Valli G. Myasthenia Gravis treatment: Twelve years experience en 110 patients. Ital J. Neurol Sci. 1987 Dec; 8(6): p 593-561.
2. Genkins G. Clinical experience in more than 2000 patients with myasthenia gravis. Ann NY Acad. Sci. 1987; 505: p 500-513.
3. Tandan R. Metastasing thymoma and myasthenia gravis: a case report response to glucocorticoides after failure chemotherapy and radiation therapy: Cancer 1990, 65(6) p 1282-90.
4. Phillips LH, Melnick PA: Diagnosis of myasthenia gravis in the 1990's. Semin Neurol. 1990; 10(1): p 62-90.
5. Soliven MD. Seronegative myasthenia gravis. Neurology 1988; 38: 514-17.
6. Donalson DH, Arisher M. The relation-ship of age to outcome in myasthenia gravis. Neurology, 1990: 40(5) p 789-90.
7. De Assis JL: Myasthenia gravis Critical evaluation of tratament. Arq. Neuropsiquiatr. 1990: 43(1), p 55-70.
8. Harvard CW. Fonseca V. New treatment approaches to - Myasthenia Gravis. Drugs 1990: 39(1), p 66-73.
9. Fonseca V. Long term treatment of myasthenia gravis with Azatioprine. Postgrad Med. J. 1990: Feb. 66(72) -- p 102-5.

10. Breyer. Pfaff U. Neuromuscular function and plasma -
drug levels in pyridostigmine treatment of myasthenia
gravis. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1990, 53(6):
502-6.
11. Dias, Tosta. Myasthenia Gravis: treatment with thymec-
tomy, corticoids and plasmapheresis. Arq. Neuropsiquiatr,
1989, Mar; 47(1): 436-40.
12. Cornelio F. The course of myasthenia gravis in --
patients treated with corticosteroids, azathioprine
and plasmapheresis. Ann NY Acad Sci. 1987; 505: 517-25.
13. Sandmann MC. Thymectomy and Immunosuppression in myas-
thenia gravis, a prospective study. arq. Neuropsiquiatr.
1990; 48(1): 44-8.
14. Grob D, Arsura EL, Brunner NG, Namba T. The course of
myasthenia gravis and therapies affecting outcome.
Ann NY Acad Sci. 1987; 505: 472-499.
15. Monden Y, Fujii Y, Masaoka A. Clinical characteristics
of myasthenia gravis with other autoimmune diseases.
Ann NY Acad Sci 1987; 505: 876-878.
16. Jaretzki A III, Penn AS, Younger DS, et al. "Maximal"
thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc
Surg. 1988; 95: 747-755.
17. Slater G, Papatestas AE, Jenkins G, Kornfeld P, --
Horowitz SH. Thymectomy in patients more than forty
years of age with myasthenia gravis. Surg Gynecol -
Obstet. 1978; 146: 54-56.