

Caracterización clínica de los pacientes miasténicos timectomizados

Clinical Characterization of Thymectomized Myasthenic Patients

Nelson Gómez Viera, Yanisel Gamayo Castro, Luís González Espinosa, Irma Regla Olivera Lea, Dania Ruiz García

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la miastenia gravis es una enfermedad crónica de la unión neuromuscular, de naturaleza autoinmune y es reconocido que la timectomía es una modalidad terapéutica efectiva en esta entidad clínica.

Objetivos: realizar una caracterización clínica de los pacientes miasténicos timectomizados.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el Servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el periodo comprendido de enero de 1984 a diciembre de 2014.

Resultados: se reclutaron 393 pacientes, la mayoría fueron del sexo femenino y del grupo de edad de 30-39 años, predominó el grado II b (65,3 %) de intensidad de la enfermedad. La hiperplasia tímica (66,9 %) fue la alteración histológica del timo más común. El hipertiroidismo fue la enfermedad autoinmune más frecuente. La crisis miasténica representó la complicación posoperatoria principal y apareció esencialmente en pacientes con timoma. La mortalidad fue de 1,3 %.

Conclusiones: fue más común el grado II b de intensidad de la enfermedad, el tipo histológico de hiperplasia tímica y la mortalidad baja.

Palabras clave: miastenia gravis; timoma; hiperplasia del timo; autoinmune; complicaciones; mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Myasthenia gravis is a chronic disease of the neuromuscular junction, it is autoimmune by nature and it is recognized that thymectomy is an effective therapeutic modality in this clinical entity.

Objectives: Clinically characterize the myasthenic thymectomized patients.

Methods: A retrospective, descriptive, observational study was conducted in the Neurology Service at Hermanos Ameijeiras Surgical Clinical Hospital from January 1984 to December 2014.

Results: 393 patients were recruited; the majority was female and aged 30-39 years. 65.3% of them had grade II b of disease intensity. Thymic hyperplasia (66.9%) was the most common histological alteration of the thymus. Hyperthyroidism was the most frequent autoimmune disease. The myasthenic crisis represented the main postoperative complication and it essentially showed in patients with thymoma. Mortality was 1.3%.

Conclusions: Grade II b disease intensity was more common, the histological type of thymic hyperplasia and mortality was low.

Keywords: myasthenia gravis; thymoma; thymus hyperplasia; autoimmune complications; mortality.

INTRODUCCIÓN

La miastenia gravis es una enfermedad crónica de la unión neuromuscular, de naturaleza autoinmune que afecta la musculatura estriada, generalmente de localización proximal y los músculos inervados por los pares craneales, con debilidad fluctuante que aumenta con el ejercicio, mejora con el reposo y la administración de inhibidores de la colinesterasa e inmunosupresores.¹⁻⁴

Durante largo tiempo, los investigadores han considerado el timo como el elemento principal en la patogénesis de la miastenia gravis. El 80-90 % de los pacientes miasténicos muestran alteraciones patológicas en el timo. Aproximadamente el 70 % de los pacientes presentan hiperplasia folicular linfoide, 10 % timomas y el 20 % restante atrofia tímica.⁵

El objetivo de nuestra investigación fue realizar una caracterización clínica de los pacientes miasténicos timectomizados, teniendo en cuenta que existen pocas investigaciones al respecto, el número de sujetos estudiados ha sido poco y los resultados de las investigaciones realizadas son disímiles.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el Servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el periodo comprendido de enero de 1984 a diciembre de 2014.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico confirmado de miastenia gravis. El diagnóstico de la enfermedad se realizó teniendo en cuenta los síntomas y signos, respuesta positiva a la prueba con anticolinesterásicos y al test repetitivo en la electromiografía.

La muestra estuvo conformada por los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo del estudio. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de miastenia gravis, que fueron timectomizados en el periodo de estudio. Se excluyeron los pacientes cuyos datos clínicos fueron insuficientes.

Los casos se obtuvieron de la base de datos de pacientes hospitalizados en la sala de Neurología. Se revisaron las historias clínicas de los sujetos del estudio y la información fue recogida en una planilla de recolección de datos creada a los efectos de la investigación.

Se estudiaron las variables edad, sexo, color de la piel, intensidad de la miastenia gravis según la escala de Osserman-Genkins,⁶ tipo histológico del timo, enfermedades asociadas, complicaciones postoperatorias y estado al egreso.

Una vez obtenida la información se almacenó en una base de datos utilizando Microsoft Access. Para el análisis de los datos se efectuó el cálculo de las frecuencias absolutas y relativas. Para estos cálculos se utilizó el programa estadístico SPSS 21 para Windows. Se efectuó el cálculo del Ji Cuadrado para estimar la posible asociación entre la intensidad de la miastenia gravis y la histología del timo. En todos los casos se utilizó un nivel de significación del 95 %, prefiriéndose la zona crítica o de rechazo alfa en 0,05 asociada al valor de probabilidades p.

Para cumplir con los aspectos éticos de la investigación una estricta confidencialidad de los datos fue mantenida.

RESULTADOS

Se evidenció un predominio de pacientes de piel color blanca (50,3 %), seguido por los mestizos (43,7 %). La mayoría de los pacientes tenían de 30-39 años y en este grupo el 58,3 % fueron mestizos (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes según grupo edad y color de la piel

Grupo de edad en años (n=393)	Blanca		Negra		Mestiza		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-29	53	26,7	5	21,7	25	14,5	83	21,1
30-39	57	28,7	8	34,7	42	58,3	107	27,2
40-49	40	20,2	4	17,3	54	31,3	98	24,9
50-59	27	13,6	6	26	29	16,8	62	15,7
60 y más	21	10,6	0	0	22	12,7	43	10,9
Total	198	50,3	23	5,8	172	43,7	393	100

$\chi^2 = 18,193$

$p = 0,0198$

En la [figura 1](#) se observa un predominio del sexo femenino (62,0 %) con respecto al sexo masculino (38,0 %). La relación femenino/ masculino fue de 1,6:1.

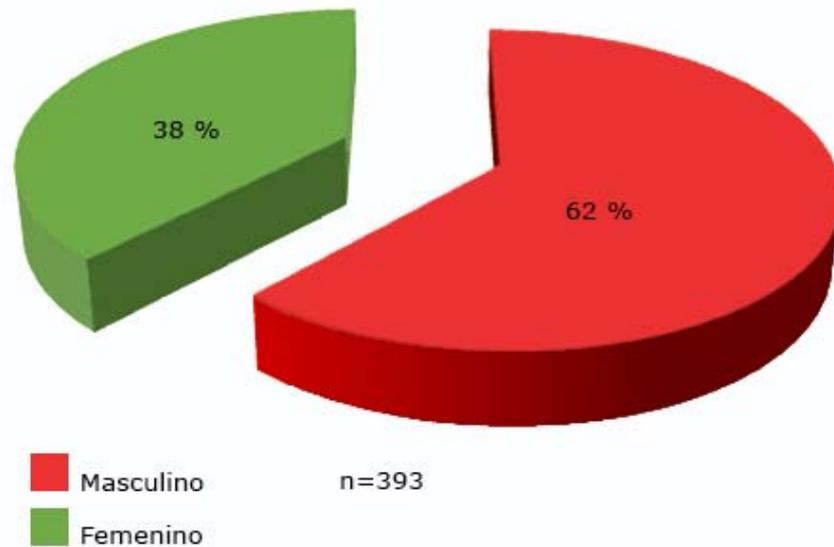


Fig. 1. Distribución de pacientes según sexo.

En la [figura 2](#) se observa la distribución porcentual de los pacientes miasténicos según la clasificación histológica del timo. Un total de 263 enfermos (66,9 %) tuvo hiperplasia tímica y 75 pacientes (19,1 %), timoma. Solo 55 enfermos (13,9 %) tenían timo normal.

Al valorar la intensidad de presentación de la miastenia gravis, apreciamos que fue más común el grado II b (65,3 %), seguido por el II a (26,5 %). El grado III y el IV solo alcanzaron el 2,2 % y 6,0 %, respectivamente. Según la histología del timo, existió un predominio de la hiperplasia tímica en todos los grados de intensidad en la clasificación de Osserman, con mayor expresión en los grados II a (79,0 %) y IV (74 %) lo que resultó significativamente estadístico ([tabla 2](#)).

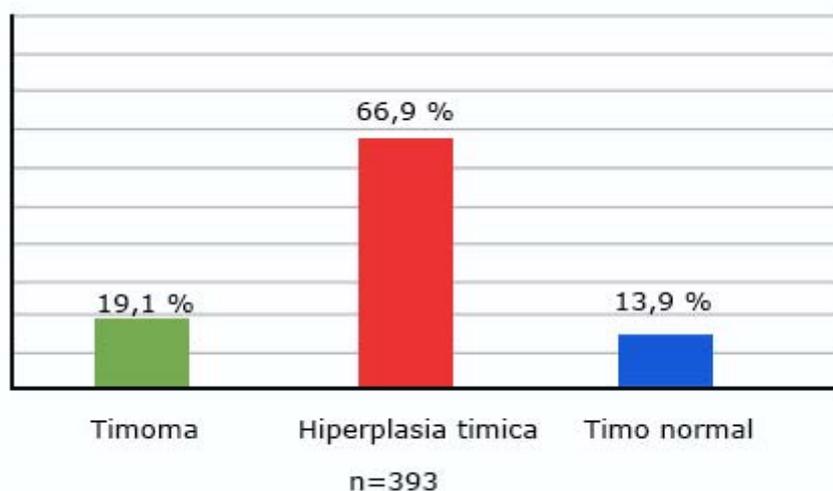


Fig. 2. Distribución de los pacientes según la histología del timo.

Tabla 2. Influencias de guías para el estudio y tratamiento del paciente con HSA en las tres encuestas de la ciudad d La Habana.

Mayores influencias	2005 MGI	2005 No MGI	2010	2015-16
Experiencia Clínica	78,8 %	98,9 %	80,8 %	41,5 %
Educación médica continua	79,8 %	89,3 %	75,7 %	46,3 %
Guía cubana	-	-	79,2 %	40-2 %
Guías de consensus	58,2 % (incluye la cubana)	77,6 % (incluye la cubana)	58,1 %	42,2 %
Revistas y libros	83,3 %	75,5 %	40,9 %	50,0 %
Opinión de expertos y otros	62,5 %	57,3 %	2,6 %	20,7 %

En la [tabla 3](#) se observa que la mayoría de los pacientes estaban en el grupo de edad de 30 a 39 años y el 32,0 % tuvieron timoma, seguido por el grupo 40 a 49 años (29,3 %). La hiperplasia tímica también se relacionó con los grupos etarios de 30 a 39 y 40 a 49 años con 26,2 % y 25,4 % respectivamente. El timo normal alcanzó un 25,4 % en los grupos de edades de 30 a 39 y 50 a 59 años.

Tabla 3. Pacientes según edad y tipo histológico del timo

Grupo de edad (n=393)	Timoma		Hiperplasia Tímica		Timo normal	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
19-29	21	28	56	21,2	6	10,9
30-39	24	32	69	26,2	14	25,4
40-49	22	29,3	67	25,4	9	16,3
50-59	5	6,6	43	16,3	14	25,4
60 y más	3	4	28	10,6	12	21,8
Total	75	19,1	263	66,9	55	13,9

$\chi^2 = 23,9550$

$p = 0,0023$

En la [figura. 3](#) se puede apreciar que de los pacientes con hiperplasia tímica (N-176) el mayor porcentaje (72,4 %) fueron del sexo femenino, lo cual mostró asociación estadísticamente significativa ($p=0,0113$) mientras que el sexo masculino superó a las féminas en las formas histológicas timoma (N-35) y timo normal (N-28) con 23,3 % y 18,6 % respectivamente.

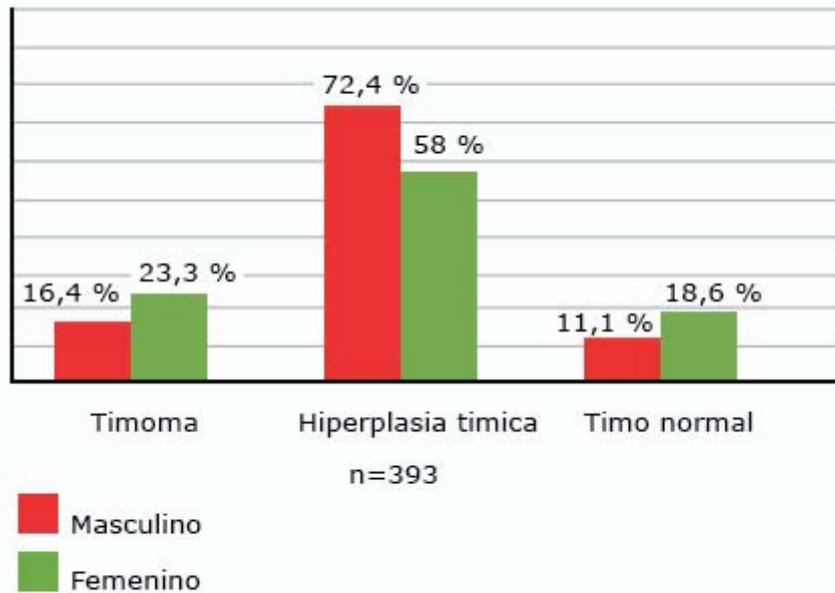


Fig. 3. Pacientes según sexo y tipo histológico del timo.

Con respecto a las enfermedades autoinmunes sistémicas, hubo tres pacientes (0,76 %) con artritis reumatoide y un paciente (0,25 %) con eritema nodoso. En relación con las enfermedades de órgano específico predominó el hipertiroidismo con nueve pacientes (2,29 %), seguido por el hipotiroidismo con tres pacientes (0,76 %) (tabla 4).

Tabla 4. Enfermedades asociadas en los pacientes miasténicos timectomizados

Enfermedades asociadas (n = 393)	Nº	%
Enfermedades autoinmunes sistémicas		
Artritis reumatoide	3	0,76
Eritema nodoso	1	0,25
Enfermedades de órganos específicos		
Hipertiroidismo	9	2,29
Hipotiroidismo	3	0,76
Oftalmopatía tiroidea	2	0,50
Diabetes mellitus tipo I	1	0,25
Colitis ulcerativa idiopática	1	0,25
Anemia perniciosa	1	0,25
Vitiligo	1	0,25

En la tabla 5 podemos observar que la complicación posoperatoria más frecuente en el grupo de estudio fue la crisis miasténica, la cual se presentó en todos los tipos histológicos, con mayor expresión en los pacientes con timoma (1,8 %) y en la hiperplasia tímica (1,3 %). En segundo lugar, se constató la sepsis, la cual se asoció esencialmente a la hiperplasia tímica con 1,8 %.

Tabla 5. Complicaciones posoperatorias según histología del timo

Complicación (n = 393)	Timoma		Hiperplasia Tímica		Timo normal	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Crisis miasténica	7	1,8	5	1,3	1	0,3
Sepsis	3	0,8	7	1,8	0	0
Neumotórax	2	0,5	2	0,5	0	0
Derrame pleural	3	0,8	1	0,3	0	0
Atelectasia	0	0,0	2	0,5	0	0
Sangrado mediastino	2	0,5	0	0	0	0
Hemotórax	2	0,5	0	0	0	0
Dehiscencia de sutura	2	0,5	0	0	0	0
Lesión nervio frénico	4	1	0	0	0	0
Lesión vascular	1	0,3	0	0	0	0

La tabla 6 muestra que la mortalidad fue predominantemente a expensas de la forma histológica timoma con cuatro fallecidos (1 %), seguidos por un fallecido en la forma hiperplasia tímica (0,3 %). No hubo fallecidos en pacientes con timo normal. Las causas de muerte fueron: crisis miasténica e infestación masiva por *Strongyloides stercoralis*.

Tabla 6. Mortalidad posoperatoria según la histología del timo

Mortalidad (n=393)	Nº	%
Timoma	4	1
Hiperplasia tímica	1	0,3
Timo normal	0	0
Total	5	1,3

DISCUSIÓN

En un estudio realizado en Camagüey⁷ con respecto a la relación entre el tipo de miastenia gravis y el sexo, la tipo II b fue la más frecuente 28,0 % seguida por la tipo II a y la tipo IV con 26,0 % respectivamente. En esta relación predominó el sexo femenino (64,0 %), lo que resultó estadísticamente significativo ($p = 0,0196$).

Un trabajo realizado con el objetivo de determinar la evaluación nutricional en pacientes con miastenia gravis en la ciudad de Mar del Plata demostró que el 70 % de los pacientes fueron del sexo femenino.⁸

La incidencia según el sexo y la edad presenta de forma característica dos picos, uno en torno a la vigésima y trigésima décadas afectando más frecuentemente a mujeres y otro hacia la sexagésima y septuagésima décadas que afecta más a varones.⁹

Con relación al sexo, nuestros resultados son similares a los publicados en otras series;^{8,10} aunque la proporción mujer/hombre fue algo más baja que el rango establecido para la enfermedad, de 2:1 a 3:1.¹¹

En 1958 se propuso la primera clasificación clínica de la enfermedad.⁶ En cuanto a su frecuencia, en investigaciones como la de *Amaro Hernández y otros*,¹⁰ el 68,9 % de los pacientes presentó el tipo II b, la menos frecuente fue el tipo IV; para otros autores como *Mora y Cortés*¹² de Barcelona, la frecuencia estimada resulta del 15 al 20 % para el tipo I, el 30 % para el II a, el 20 % para el II b y por último los menos frecuentes el grupo III y el IV con el 11 y 9 %, respectivamente. El 68,9 % de los enfermos presentó el tipo II b, la menos frecuente fue el tipo IV.

Existe poca información científica con respecto a la posible asociación entre la histología del timo y la severidad de la miastenia. En una investigación efectuada por *Amaro Hernández y otros*,¹⁰ al valorar la severidad de la enfermedad utilizando la escala de Osserman y Genkins, observaron mayor frecuencia de los grupos II a y II b en los casos con hiperplasia tímica y de los grupos II b y IV en los timomas. El grupo III fue más característico de los pacientes con timo normal. Nuestros resultados difieren, predominando la asociación con el tipo histológico hiperplasia tímica, en todos los grados de clasificación de la intensidad de la miastenia gravis, principalmente los grados II a y IV, en cambio coincidimos con el hallazgo de los timomas en los grupos II b y IV.

Dentro de la gran variedad de enfermedades que se han descrito relacionadas con la miastenia gravis habría que destacar, por su mayor frecuencia, el hipertiroidismo (10 %) y la artritis reumatoide 5 %.¹³

En la investigación realizada por *González Zaldívar*,¹⁴ se encontró como principal enfermedad autoinmune asociada el hipertiroidismo (3,8 %), seguido por la colitis ulcerativa idiopática 0,6 %. Otros autores refieren que aproximadamente en el 10 % de estos enfermos se demuestra alguna enfermedad autoinmune concurrente, fundamentalmente lupus eritematoso sistémico, hipertiroidismo, hídrome de Sjögren, artritis reumatoide, pénfigo, colitis ulcerosa, entre otras.⁹ A pesar de que la diabetes mellitus ocupó el segundo lugar en frecuencia en estas series, no encontraron suficientes referencias al respecto, relacionando este hallazgo no solo con fenómenos autoinmunes, sino también con la prevalencia local de esta enfermedad.^{15,16}

Otros autores también han observado la asociación de enfermedades autoinmunes a la miastenia gravis, en particular, el hipertiroidismo.¹⁷

En cuanto a las enfermedades autoinmunes asociadas, nuestros resultados no coinciden con lo descrito anteriormente, las principales enfermedades asociadas fueron el hipertiroidismo, artritis reumatoide y el hipotiroidismo. Sin embargo, coinciden con la investigación de Oosterhuis¹⁸ donde el 25 % de los pacientes presentaron otras enfermedades autoinmunes, entre las que predominaron el hipertiroidismo, hipotiroidismo y la artritis reumatoide.

No es hasta los años 60, que comienzan a publicarse series de pacientes miasténicos clasificados según la histología del timo. La sensibilidad de este estudio histopatológico resulta mayor en comparación con la tomografía axial computarizada o la resonancia magnética, sin embargo, para otros autores la relación del timo con la miastenia gravis y otras enfermedades autoinmunes no está claramente demostrada, aunque sí se ha visto una asociación estadística en el 75 % de estos enfermos. La hiperplasia tímica puede identificarse en el 65 % de los pacientes con miastenia gravis.¹⁹

No se conoce con exactitud la forma en que se inicia y mantiene la respuesta inmune en la miastenia gravis; no es hasta 1960 en que *Téllez-Zenteno*²⁰ e independientemente *Remes-Troche*,²¹ aplicaron la teoría de que un mecanismo autoinmune debía estar implicado en esta enfermedad, los anticuerpos antimúsculo estriado, pueden detectarse en el 90 % de los enfermos con miastenia gravis y timoma.²²⁻²⁶

*Masaoka*²⁷ en una serie de 375 pacientes con miastenia gravis timectomizados observó una frecuencia de timomas en torno al 31 %. Nosotros encontramos un predominio de la Hiperplasia tímica en nuestros enfermos.

La mortalidad de los pacientes timectomizados antes de los años 70, estuvo entre 5 % y 15 %, sin embargo, la mortalidad ha ido disminuyendo hasta encontrarse en la actualidad entre 0 y 3 %.^{28,29} En algunas series²⁶ alcanza el 3,8 %. La tasa de mortalidad por miastenia gravis es de 4 %, principalmente en hombres mayores de 40 años con timoma. Las causas de muerte en la miastenia gravis fueron estudiadas en Noruega para el periodo de 1951-2001, se encontró que los pacientes con miastenia gravis fallecieron más por enfermedades respiratorias y menos por cardiovasculares y procesos malignos hasta 1995.³⁰ En Inglaterra, se demostró que, cuando un neurólogo se hace cargo de los pacientes con miastenia gravis, el resultado es mejor, y se reduce la mortalidad hasta en 69 %.³¹ Contrasta con la mortalidad encontrada por Oosterhuis¹⁸ en 1989 en los pacientes miasténicos no tratados que alcanzó el 25 %, en la mayoría de las ocasiones durante los primeros 7 años de la enfermedad. La mortalidad en los pacientes de nuestra serie fue baja, solo el 1,3 % de la muestra predominantemente a expensas de la forma histológica Timoma, valores que se encuentran en relación con los planteados en la literatura.^{28,29}

Está reconocida la bondad de la timectomía en las formas clínicas más graves, alcanzando índices de remisión y paliación superiores a los pacientes sometidos solo a tratamiento médico.³²

Los pacientes con manifestaciones oculares, clase I de la clasificación de Osserman para la miastenia gravis, no fueron incluidos para ser timectomizados. Los autores que no recomiendan la timectomía, plantean la posibilidad de remisión espontánea de los pacientes con esta forma clínica.³²

La realización de la timectomía tiene asociadas complicaciones quirúrgicas comunes a cualquier cirugía torácica no cardíaca. De estas, la que más preocupa es la exacerbación de la debilidad miasténica hasta llegar a la insuficiencia respiratoria identificada como crisis miasténica del posoperatorio. Se han descrito casos de insuficiencia respiratoria, neumonía, estenosis traqueal, hematoma mediastinal, mediastinitis, hemotórax, neumotórax, quilotórax, hemorragia proveniente de la esternotomía, disrupción de la esternotomía, pericarditis, paresia temporal del nervio laríngeo recurrente y del nervio frénico, lesión permanente del nervio laríngeo recurrente y del nervio frénico, arritmias cardíacas, anemia e infección del sitio operatorio.³³

*Watanabe*³⁴ reporta 11,5 % de crisis miasténica y *Kas*³⁵ 21,9 %; este último se refiere a insuficiencia respiratoria y no a crisis miasténica, aunque la reconoce como el principal diagnóstico para causarla. Nuestra principal complicación fue la crisis miasténica en todas las formas histológicas del timo predominando en los pacientes con timoma; en segundo lugar se encontraron las sepsis.

Fue más común el grado II b de intensidad de la enfermedad y el tipo histológico de hiperplasia tímica, la cual predominó en el sexo femenino. El hipertiroidismo fue la enfermedad autoinmune más frecuente, la crisis miasténica se presentó esencialmente en el timoma y la mortalidad posoperatoria fue baja.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses para la publicación de este artículo y que no ha sido y ni será enviado a otra revista o medio publicitario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andreoli ET, Carpenter JC, Bennett CJ, Plumff Cecil. Essential of medicine. 4ta ed. Philadelphia: Saunders; 1999:921-23.
2. Drachman DB. Miastenia gravis y otras enfermedades de la unión neuromuscular. En: Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martín, Kasper et al. Principios de Medicina Interna 14 ed. Madrid: Mc Graw Hill; 1998:2812-16.
3. Rackel R. Conns Current Therapy. Myasthenia Gravis. Madrid: WB Saunders; 1998:929-35.
4. Tierney LM, Mapheo ST, Papadalws MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 33 ed. México: Manual Moderno; 1998:965-7.
5. Cheney RT. "The biologic spectrum of thymic epithelial neoplasms: current status and future prospects", JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2010;8(11):1322-8.
6. Osserman KE. Myasthenia Gravis. New York: Grune & Stratton; 1958.
7. Rodríguez Acosta R, Dorta Rodríguez E, Villalonga Moras Y, Herrera Lorenzo O. Miastenia grave. A propósito de 50 pacientes. Archivo Médico de Camagüey. 2004;8(1): 12-8.
8. Olave JV. Relación entre los síntomas de la enfermedad, la ingesta alimentaria y la medicación administrada. Argentina: REDI. 2010[citado 12 mar 2017] Disponible en: <http://ufasta.edu.ar>
9. Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. BMC Neurol. 2010; 10: 46-51.

10. Amaro Hernández A, Pérez N, Llorén F. Características clínicas de 217 pacientes miasténicos clasificados de acuerdo con la histología del timo. *Rev Cubana Med.* 2007;36(3-4):167-72.
11. Keesey J. *Myasthenia Gravis. An illustrated history.* Roseville: Publisher's Design Group; 2002.p.16-17.
12. Mora A, Cortés C, Mateu ME, Pla M, Cabarrocas E. Miastenia gravis. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2012;37:284-90.
13. Luchanok U, Kaminski HJ. Natural history of myasthenia gravis. In: Engel AG, editor. *Myasthenia gravis and myasthenic disorders.* New York: Oxford University Press; 2012.p.90-107.
14. González Zaldívar A, Pérez NG, Llorén F. Enfermedades autoinmunes asociadas a la miastenia grave en 217 pacientes timectomizados. *Rev Cubana Med.* 1997;36(3-4):161-6.
15. Gómez Fernández L, Vega TH, Lestoyo O. Electromiografía de fibra única en el diagnóstico de la miastenia gravis. *Rev Neurol.* 2010;30(7):609-13.
16. León S, Lotes de AF. Miastenia gravis crónica que simula distrofia muscular en el oriente de Colombia. *Rev Neurol.* 2011;32(2):145-7.
17. Aliona N, Jintana Bunpan A, Vitalie L, Jone Furlund O, Nils Erik G. Complicating autoimmune diseases in myasthenia gravis: a review. *Autoimmunity.* 2015;48(6):362-8.
18. Oosterhuis HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J Neurol Neurosurg Pschy.* 2009;52:1121-7.
19. Tierney LM, Mapheo ST, Papadalws MA. *Diagnóstico clínico y tratamiento.* 33 ed. México: Manual Moderno. 2008:965-7.
20. Téllez Zenteno JF, Remes Troche JM, García Ramos G, Estañol B, Garduño Espinoza J. Prognostic factors of thymectomy in patients with myasthenia gravis: a cohort of 132 patients. *Eur Neurol.* 2011;46:171-7.
21. Remes Troche JM, Téllez Zenteno JF, Estañol B, Garduño Espinoza J, García Ramos G. Thymectomy in myasthenia gravis: response, complications, and associated conditions. *Arch Med Res.* 2012;33:545-51.
22. Koneczny I, Cossins J, Vincent A. The role of muscle-specific tyrosine kinase (MuSK) and mystery of MuSK myasthenia gravis. *J Anat.* 2014;224(1):29-35. doi: 10.1111/joa.12034. Epub 2013 Mar 4.
23. García Ramos G, Téllez Zenteno JF, Zapata Zúñiga M, Yamamoto Furusho JK, Ruiz Morales JA, Villarreal Garza C, et al. HLA class II genotypes in Mexican Mestizo patients with myasthenia gravis. *Eur J Neurol.* 2013;10:707-10.
24. Selcen D, Fukuda T, Shen XM, Engel AG. Are MuSK antibodies the primary cause of myasthenic symptoms? *Neurology.* 2014;62:1945-50.

25. Vincent A, Mc Conville J, Farrugia ME, Bowen J, Plested P, Tang T, et al. Antibodies in Myasthenia Gravis and Related Disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 2013; 998: 324-35.
26. Gronseth GS, Barohn RJ. Practice parameter: thymectomy for autoimmune myasthenia gravis (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010; 55: 7-17.
27. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H. Extended thymectomy for myasthenia gravis: a 20-year review. *Ann Thorac Surg.* 2010; 53: 802-4.
28. Blossom GB, Ernstoff RM, Howells GA. Thymectomy for myasthenia gravis. *Arch Surg.* 2013; 128: 855-62.
29. Mulder DG, Graves M, Herrmann C. Thymectomy for myasthenia gravis: recent observation and comparison with the past experience. *Ann Thorac Surg.* 2013; 146: 61-66.
30. Owe JF, Daltveit AK, Gilhus NE. Causes of death among patients with myasthenia gravis in Norway between 1951 and 2001. *J Psychiatry.* 2006; 77: 203-7.
31. Hill M, Ben-Shlomo Y. Neurological care and risk of hospital mortality for patients with myasthenia gravis in England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008; 79: 421-5.
32. Barohn RJ. Treatment of myasthenia gravis. *J Neurol Sciences.* 2009; 85: S1: S47-8.
33. Zielinski M. Management of myasthenic patients with thymoma. *Thorac Surg Clin.* 2011; 21: 47-57.
34. Watanabe A, Watanabe T, Obama T, Mawatari T, Ohsawa H, Ichimiya Y. Prognostic factors for myasthenic crisis after transsternal thymectomy in patients with myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127: 868-76.
35. Kas J, Kiss D, Simon V, Svastic E, Major L, Szobor A. Decade-long experience with surgical therapy of myasthenia gravis: early complications of 324 transsternal thymectomies. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 1691-7.

Recibido: 15 de junio de 2017.

Aprobado: 15 de julio de 2017.

Nelson Gómez Viera. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba. Correo electrónico: neuro@hha.sld.cu