

Análisis de factores pronósticos y resultados de la timectomía en 80 casos de miastenia gravis

J.C. Vázquez-Pelillo, J.L. Gil Alonso, P. Díaz-Agero, J. García Sánchez-Girón, R. Roca Serrano, E. Díez Tejedor* y M. Casillas Pajuelo

Servicios de Cirugía Torácica y *Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

OBJETIVOS: Analizar los resultados de la timectomía en pacientes con miastenia gravis (MG) en nuestra serie y estudiar la influencia de los factores pronósticos más comúnmente investigados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Durante 23 años 80 pacientes con MG fueron timectomizados consecutivamente en nuestro hospital. El estudio preoperatorio se hizo mediante evaluación clínica de la fatigabilidad muscular, test de edrofonio, electromiografía, pruebas funcionales respiratorias (PFR), radiografía de tórax y TAC. La distribución clínica se hizo según la escala de Osserman. La técnica quirúrgica fue la timectomía trans-esternal ampliada. Los factores pronósticos estudiados son: sexo, edad, estadio clínico, tiempo de evolución prequirúrgico e histología del timo. La respuesta clínica se evaluó según los criterios de Millichap y Dodge. El seguimiento fue realizado por los servicios de cirugía torácica y neurología.

RESULTADOS: En 29 casos (36,2%) se obtuvo la remisión completa y en 42 (52,5%), una mejoría clínica importante. Hubo complicaciones en 9 casos (11,2%). Existe un predominio femenino (53/27), sin diferencias significativas en las respuestas respecto a los varones. La edad media es de 36 años (rango, 11-79), sin diferencias significativas entre pacientes mayores o menores de 60 años. No hubo diferencias por el estadio clínico prequirúrgico, ni aun agrupándolos en estadios leves/graves (I + IIa/IIb + III). Comparando las respuestas en los pacientes según el tiempo de evolución (< 24 meses/evolución superior), encontramos diferencias muy significativas ($p = 0,0022$), favorables a los pacientes con menos tiempo de evolución, cuando no existía un timoma asociado. El estudio no pudo demostrar diferencias significativas en la respuesta según la histología del timo.

CONCLUSIONES: La timectomía transesternal ampliada resultó ser un procedimiento seguro, con un alto índice de respuestas clínicas satisfactorias en pacientes con MG. Una evolución inferior a 2 años se reveló como un indicador de buen pronóstico.

Palabras clave: Miastenia gravis. Timectomía. Factores pronósticos.

(Arch Bronconeumol 2001; 37: 166-171)

Introducción

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune, de etiología desconocida, caracterizada por debi-

lidad y fatigabilidad muscular tras el ejercicio repetitivo, debido a una alteración de la transmisión neuromuscular. El descubrimiento de la relación de esta enfermedad con el timo se remonta a finales del siglo XIX, cuando Oppenheim publica el resultado del estudio autopsico de una paciente con miastenia, a la que encontró un tumor tímico del "tamaño de una mandarina"¹. Tras realizar Sauerbruch² una primera timectomía con éxito

OBJECTIVES: To analyze the results of thymectomy in our series of patients with myasthenia gravis (MG) and to study the influence of the most common prognostic factors.

MATERIAL AND METHODS: Eighty MG patients over a period of 23 years underwent thymectomy consecutively in our hospital. Preoperative assessment included clinical evaluation of muscle weakness, edrophonium testing, electromyography, lung function testing, chest X-rays and CAT scans. Symptoms were assessed by the Osserman scale. The surgical approach was amplified transsternal thymectomy. The prognostic factors studied were sex, age, clinical stage, duration of disease before surgery and histology of the thymus. Clinical outcome was assessed using Millichap and Dodge's criteria. Follow-up was by the chest surgery and neurology departments.

RESULTS: Complete remission was observed in 29 cases (36.2%) and significant improvement in 42 (52.5%). Complications developed in 9 patients (11.2%). Most patients were women (53/27) and outcomes for men and women were not statistically different. Mean age was 36 years (range 11-79), with no significant difference in outcome for patients who were older or younger than 60 years of age. Nor were differences evident related to presurgical clinical stage or levels of severity (I + IIa/IIb + III). Differences in outcome were highly significantly related to duration of disease (< 24 / > 24 months) ($p = 0.0022$), such that outcome was more satisfactory when the pre-surgical course of disease was shorter, provided that no thymoma was present.

CONCLUSIONS: Amplified transsternal thymectomy was safe and effective for those patients with MG. When disease had been present for less than two years, the prognosis was better.

Key words: Myasthenia gravis. Thymectomy. Prognostic factors.

Correspondencia: Dr. J.C. Vázquez-Pelillo. Camarena, 130 5.º 4. 28047 Madrid.

Recibido: 28-7-00; aceptado para su publicación: 23-1-01.

en 1912 (seguida de tres fallecimientos por mediastinitis), se abandona la técnica; Blalock la retoma en los años treinta y publica la primera serie de 20 casos en 1944³. También en los años treinta Walker introduce los fármacos anticolinesterásicos en el tratamiento de la MG⁴. Desde entonces se han utilizado diversos tratamientos, siendo uno de los más empleados –solo o en asociación con diversos fármacos– la timectomía.

El estudio de la eficacia clínica de la timectomía en pacientes con MG constituye uno de los motivos del presente estudio; el otro objetivo es analizar la existencia o no de relación estadística entre los resultados clínicos obtenidos y algunos de los factores pronósticos preoperatorios, puesto que, aunque existen numerosos estudios sobre la influencia de dichos factores en los resultados previsibles de la timectomía, lo cierto es que en esos estudios se suelen encontrar hallazgos contradictorios, por lo que creemos que puede ser de interés aportar nuestra experiencia.

Material y métodos

Durante un período de 23 años, desde enero de 1977 hasta enero del 2000, en el servicio de cirugía torácica de nuestro hospital se realizaron 80 timectomías consecutivas en pacientes con MG, 53 mujeres y 27 varones, con edades comprendidas entre los 11 y 79 años. El diagnóstico y el estudio preoperatorio fueron llevados a cabo en el servicio de neurología, con la realización de las siguientes pruebas: evaluación clínica de la fatigabilidad muscular; test del edrofonio; electromiografía con estimulación repetitiva; estudio funcional respiratorio; radiografía PA y lateral simple de tórax, y tomografía axial computarizada (TAC) torácica (esta última prueba no se practicó en los dos primeros años).

La distribución clínica de los pacientes se hizo siguiendo la clasificación de Osserman y Genkins⁵: grado I, afectación ocular pura; grado IIa, miastenia generalizada leve, con o sin afectación ocular; grado IIb, miastenia generalizada moderada, con afectación evidente de la musculatura bulbar; grado III, forma aguda fulminante, y grado IV, miastenia grave tardía.

La timectomía se llevó a cabo mediante esternotomía media, excepto en tres ocasiones en que se empleó la vía cervical; en todos los casos se extirpó el timo por vía extracapsular, junto con la grasa de la vecindad, prolongándose la liberación hasta el tiroides en el cuello, hasta el diafragma en sentido caudal y hasta los nervios frénicos lateralmente, abriendo la/s pleura/s en caso necesario. Cuando existía el diagnóstico prequirúrgico de timoma, y para lograr la extirpación completa del tumor, se utilizó la misma vía de abordaje (esternotomía media), salvo en una paciente en la que se realizó inicialmente toracotomía izquierda (aunque hubo de efectuarse una segunda intervención para completar la timectomía).

La evaluación de la eficacia clínica de la timectomía se efectuó siguiendo los criterios de Millichap y Dodge⁶: A, remisión completa; B, mejoría clínica importante con medicación; C, mejoría clínica discreta con medicación; D, estable sin cambios, y E, empeoramiento.

El seguimiento ha sido llevado a cabo en todos los pacientes de la serie por los servicios de neurología y cirugía torácica, con revisiones tras el alta hospitalaria al mes, 3, 6 y 12 meses durante el primer año, y revisión anual posterior (anticipando la visita en caso necesario) hasta el momento actual.

Los factores pronósticos estudiados han sido: sexo, edad, estadio clínico, tiempo de evolución preoperatorio y diagnóstico anatomopatológico postoperatorio.

El estudio estadístico se hizo con la ayuda del programa informático JMP 3.1 (SAS institute, Inc.), y se aplicaron los diferentes tests de comparación entre variables según el tipo y la categoría de cada una de ellas. Para rechazar la hipótesis nula se consideró un valor de $p < 0,05$ (significación estadística).

Resultados

Resultados clínicos

En 29 casos (36,2%) se obtuvo la remisión completa de la enfermedad, sin necesidad de ningún tratamiento adicional (respuesta A de Millichap y Dodge); en 42 casos (52,5%) se produjo una respuesta tal que permite al paciente llevar una vida normal, aunque con la adición de dosis baja de piridostigmina o corticoides (respuesta B). Con la suma de estos dos grupos (A + B) observamos que, de los 80 pacientes de la serie, 71 (88,7%) se encuentran asintomáticos. En 9 casos (11,2%) se produjo una mejoría discreta, apoyada por dosis altas de piridostigmina y/o corticoides (respuesta C). No ha habido ningún caso de empeoramiento del estado clínico tras la realización de la timectomía, así como tampoco ninguna muerte atribuible a la miastenia.

Se produjeron complicaciones durante el período postoperatorio de ingreso hospitalario en 9 casos (11,25%). En cuatro de ellos hubo infección superficial de la herida (sin dehiscencia de la esternotomía); en un caso se produjo una neumonía postoperatoria, que se resolvió con el tratamiento antibiótico oportuno; en 2 casos se objetivó la existencia de neumotórax postoperatorio, y en un tercero derrame pleural, lo que obligó a la colocación de un drenaje torácico. Como complicación más grave se produjo una mediastinitis en un paciente.

Una paciente con un timoma se abordó inicialmente por toracotomía izquierda, y hubo de ser reintervenida al cabo de un año por esternotomía media para completar la timectomía, tras constatar en la TAC la recidiva. Hubo dos fallecimientos: un paciente murió a los 2 años de la intervención a consecuencia de un timoma invasivo –a pesar de ser reintervenido para intentar la resección tumoral y del tratamiento coadyuvante radioterápico–, y otro a los 6 años por una neumonía.

El seguimiento se continúa en la actualidad en todos los pacientes, de manera que el primer caso de la serie tiene un seguimiento de 23 años, y el último de 6 meses.

Factores pronósticos

1. *Sexo*. Existe un predominio de mujeres, con 53 pacientes de este sexo (66,2%), y 27 varones (33,7%). Obtuvieron una respuesta A 18 mujeres (33,9%) y 11 varones (40,7%); la respuesta B se produjo en 29 mujeres (54,7%) y 13 varones (48,1%), y la C en 6 mujeres y 3 varones. Estudiando la respuesta clínica según el sexo se advierte que las diferencias observadas entre los grupos no son significativas estadísticamente en ningún caso ($p = 0,83$).

2. *Edad*. El rango de edad de nuestra serie se encuentra entre 11 y 79 años, y la edad media es de 36,23 años, con una desviación estándar (DE) de 17,34. La edad

TABLA I
Factores pronósticos en nuestra serie: resultados agrupados

	Sexo	Edad	Osserman	Evolución	AP
Grupo "a"	Mujeres: 53	≤ 60:59	I + IIa: 30	< 24 meses: 63	Sin timoma: 65
Grupo "b"	Varones: 27	> 60:11	IIb + III: 50	≥ 24 meses: 17	Timoma: 15
Remisión completa	18 (33,9%)	26 (37,6%)	9 (30%)	29 (46%)	26 (40%)
(respuesta A)	11 (40,7%)	3 (27%)	20 (40%)	0	3 (20%)
Mejoría clínica	29 (54,7%)	35 (50,7%)	16 (48%)	28 (44,4%)	33 (40%)
(respuesta B)	13 (48%)	7 (63%)	26 (52%)	14 (82,3%)	9 (60%)

En cada celda se indican dos valores, correspondiendo el superior y el inferior a los grupos "a" y "b", respectivamente, dentro de la división efectuada en cada factor pronóstico estudiado.

media en el grupo de respuesta A es de 32,27 (DE, 18,1); en el de respuesta B de 37,78 (DE, 17), y en el de respuesta C de 41,77 (DE, 14,9). Aplicando los análisis estadísticos, observamos que no existen diferencias significativas para los grupos de respuestas clínicas según las edades (ANOVA: $p = 0,25$; Kruskal-Wallis: $p = 0,1$). Dividimos la serie en dos grupos de edad: *a*) igual o menor de 60 años (69 pacientes): 26 pacientes con respuesta A (37,6%), 35 con respuesta B (50,7%) y ocho con respuesta C (11,5%), y *b*) mayor de 60 años (11 pacientes): respuesta A en 3 casos (27%), B en siete (63%) y C en uno (9%). Las respuestas obtenidas en el grupo "a" siguieron una distribución similar a las del grupo "b", sin encontrar diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos ($p = 0,7$).

3. *Estadio clínico quirúrgico según la escala de Osserman*. Encontramos 3 pacientes en estadio I, 27 en estadio IIa, 48 en estadio IIb y dos en estadio III. No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los cuatro grupos clínicos con respecto a la respuesta obtenida con la timectomía ($p = 0,1$). También agrupamos los estadios en dos subgrupos: *a*) I + IIa (30 casos): 9 pacientes con respuesta A (30%), 16 con respuesta B (48%) y cinco con respuesta C (16,6%), y *b*) IIb + III (50 casos): 20 pacientes con respuesta A (40%), 26 con respuesta B (52%) y cuatro con respuesta C (8%). No encontramos tampoco diferencias significativas entre ambos subgrupos ($p = 0,4$).

4. *Tiempo de evolución preoperatorio*. En el grupo de pacientes con respuesta A, la media resultó de 8,06 meses (DE, 5,84), frente a 17,5 meses (DE, 15,46) en el grupo de respuesta B y 14,1 meses (DE, 8,85) en el grupo de respuesta C. El análisis de la variancia ofrece una cifra de 0,0079 y el test de Kruskal-Wallis de 0,02, lo cual demuestra unas diferencias estadísticamente significativas. Para el análisis también dividimos el tiempo de evolución preoperatorio en dos períodos: *a*) menor de 24 meses, con 63 pacientes, y *b*) igual o mayor de 24 meses, con 17 casos. Comparando los resultados encontramos que en el grupo "a" hay 29 pacientes con respuesta A (46%), 28 con respuesta B (44,4%) y seis con respuesta C (9,5%), mientras que en el grupo "b" no hay ningún paciente con respuesta A, hay 14 pacientes con respuesta B (82,3%) y tres con respuesta C (17,6%). El estudio estadístico (test de Pearson para la χ^2) presenta un valor de $p = 0,0022$, es decir, las diferencias observadas entre los dos grupos son estadísticamente significativas. Quisimos conocer también la dife-

rencia en la evolución preoperatoria entre los pacientes portadores o no de timoma, y encontramos en los primeros una media de evolución de 9 meses (DE, 10,4), y en los segundos de 14,7 meses (DE, 13); comparando ambas medias, la diferencia resultó estadísticamente significativa ($p = 0,02$). Para comprobar si las diferencias anteriormente observadas en las respuestas clínicas respecto al tiempo de evolución se mantenían también en el caso de los pacientes con timoma, hicimos una subdivisión más, y observamos que en los pacientes sin timoma las respuestas clínicas según la evolución <24 meses/igual o mayor- fueron: A, 26/0; B, 22/11; C, 3/3, con un valor $p = 0,0017$; sin embargo, en los pacientes con timoma, los resultados respectivos fueron: A, 3/0; B, 6/3; C, 3/0, y el valor $p = 0,28$, es decir, no significativo.

5. *Histología del timo*. En el estudio postoperatorio del timo se puso de manifiesto que había 44 pacientes con hiperplasia tímica, de los que 16 obtuvieron respuesta A, 25 respuesta B y tres respuesta C. En 14 pacientes se encontró un timo normal o involutivo; la respuesta A se dio en seis de ellos, la respuesta B en cinco y la respuesta C en tres. Quince pacientes tenían timoma, y de ellos tres lograron respuesta A, nueve respuesta B y tres respuesta C. En otros 7 pacientes se encontraron otras alteraciones (timolipoma y quiste), y la respuesta A se dio en 4 casos y la B en tres. La comparación de los grupos histológicos con las respuestas clínicas obtenidas tras la timectomía ofrece un valor de p igual a 0,3, es decir, estadísticamente no significativo. Si separamos en dos grupos: *a*) pacientes sin timoma (65 casos), y *b*) pacientes con timoma (15 casos), las respuestas encontradas en el grupo "a" son A: 26 (40%); B: 33 (50,7%), y C: 6 (9,2%), mientras que en el grupo "b" las respuestas son: A: 3 (20%); B: 9 (60%), y C: 3 (20%). La comparación estadística entre los grupos "a" y "b" presenta una $p = 0,2$.

Los resultados resumidos de los factores pronósticos se presentan agrupados en la tabla I.

Discusión

Desde la serie inicial de Blalock et al de 1941⁷, se acepta que la timectomía es el tratamiento que consigue una mayor tasa de remisiones en la MG, que viene a situarse, según las series, alrededor de un 30 a un 40%, en términos globales⁸⁻¹⁰. En nuestra serie la tasa de remisión completa global es de un 36,2%. Otro porcentaje importante de pacientes (52,5%) permanece asintomáti-

co y ha conseguido llevar una vida totalmente normal, con tan sólo dosis pequeñas o muy pequeñas de medicación, de tal manera que no se aprecia una incidencia significativa de los efectos secundarios atribuibles a ésta. Es de prever que en varios de estos pacientes se pueda llegar a retirar totalmente la medicación en un futuro, puesto que, aunque no haya sido objeto de este estudio comprobar la evolución en el tiempo de la respuesta clínica, ya pudimos observar en nuestros trabajos anteriores^{11,12} cómo la tendencia es a aumentar, al igual que sucede en los trabajos de otros autores^{13,14}. Si sumamos estos dos grupos, se obtiene casi un 90% de pacientes (88,7%) con un buen control de la enfermedad, lo que demuestra que, al igual que ocurre en las series más importantes^{10,13,14}, el procedimiento terapéutico empleado ofrece unos resultados excelentes, con un riesgo de complicaciones mayores muy escaso (sólo 2 pacientes con complicaciones graves en nuestra serie).

En muchos trabajos se han estudiado diversos factores pronósticos que pudieran influir o determinar el resultado futuro de la respuesta clínica tras la timectomía; sin embargo, los resultados obtenidos varían de unas series a otras. Los factores que suelen estudiarse son la edad, el sexo, el estado clínico preoperatorio, el tiempo de evolución de la enfermedad y la histología del timo.

Generalmente el aumento de edad se considera un factor de peor pronóstico para los resultados de la timectomía, de tal manera que hace unas décadas ésta se realizaba sólo en individuos jóvenes¹⁵. Sin embargo, hoy día no se puede admitir la edad avanzada como una contraindicación *per se* para la intervención, puesto que, aunque en algunas series aparecen unos resultados peores tras la timectomía en función de la edad^{10,13,16,17}, en otras no ocurre lo mismo^{14,18-22}. Existen también trabajos en los que se estudia específicamente esta variable²³, sin encontrar diferencias significativas en los resultados de la timectomía en pacientes ancianos respecto a los jóvenes. Además, el hecho de que el riesgo de la intervención resulte escaso apoya la decisión de practicar la timectomía en los pacientes candidatos a ella, sin que la edad sea un obstáculo. En nuestra serie intervenimos a un 13,75% de pacientes con edades superiores a 60 años (de ellos, tres superaban los 70), con unos resultados clínicos y de morbilidad similares a los de los pacientes más jóvenes.

Al igual que nosotros, la mayoría de los autores no encuentran relación entre el sexo y la respuesta a la timectomía^{10,13,14,17-20,22}; sin embargo, en algunas series sí que se encuentra, con un pronóstico más favorable para los pacientes de sexo femenino^{16,21}.

En relación con el estado clínico, algunas series aportan unos resultados en los que la respuesta clínica es mayor en casos de MG severa^{16,21}, en otras se aprecia un pronóstico más favorable para los casos menos severos de MG^{14,17,18}, y en otras, como en la nuestra, no se comprueba relación entre este factor y la respuesta clínica^{10,13,19}.

Parece lógico pensar que con una enfermedad menos evolucionada en el tiempo los resultados de la intervención serán mejores. Las cifras comunicadas en varias series así quieren confirmarlo, aunque no hay acuerdo sobre el tiempo a establecer como factor pronóstico: así,

unos encuentran favorable una evolución menor de un año^{10,17,19}; otros, menor de 2 años¹³, 2 años¹⁴ y 5 años²². No obstante, en otros trabajos no se encuentra una relación entre el tiempo de evolución de la enfermedad y los resultados de la timectomía^{16,18,20,21}. En nuestro trabajo encontramos unas diferencias muy significativas en las respuestas clínicas respecto al tiempo de evolución, y establecimos un punto de corte en los 2 años que dio una significación estadística muy importante en los pacientes que no eran portadores de un timoma.

Generalmente se acepta que el pronóstico y la respuesta clínica obtenida en pacientes con MG y timoma es peor, y los casos suelen dividirse en dos grupos, según tengan o no timoma^{10,13,14,17,18,22}. Aunque los porcentajes de *remisión completa* son, en efecto, significativamente más bajos en los pacientes con timoma^{10,13,14,17}, si se estudian los resultados con detenimiento se pueden establecer algunos matices: a) en algunas series no se especifican los porcentajes de mejoría clínica^{10,14}; b) cuando se especifica este punto, se puede observar que los índices de mejoría clínica en el grupo de pacientes con timoma son similares o incluso superiores a los de los pacientes sin timoma (Maggi et al¹⁷: 49,4% en pacientes sin timoma y 60,3% en pacientes con timoma; Jaretzki et al²²: el 46 y el 60%, respectivamente; Masaoaka et al¹³: el 46,4 y el 62,2% a los 5 años, respectivamente), y c) los pacientes con timoma ven empobrecido su pronóstico general por la existencia de una mayor mortalidad^{10,13,14,17}, atribuible al tumor.

En nuestra serie, al igual que ocurre en otras^{16,20}, no observamos diferencias estadísticamente significativas en la respuesta clínica obtenida con la timectomía entre los pacientes que presentan timoma y los otros, ni en el índice de remisiones completas, ni en el de mejorías clínicas, aunque los porcentajes obtenidos son similares a los de las series anteriormente comentadas^{13,17,22}. A pesar de que los resultados de remisión completa presentan diferencias porcentuales en los pacientes con timoma respecto a los que no lo tienen, el hecho de que haya tan sólo 3 casos en esta situación puede explicar la ausencia de significación estadística. Lo que sí pudimos observar es cómo las diferencias estadísticamente significativas encontradas en las respuestas de los pacientes con un tiempo de evolución menor de 24 meses no se mantienen cuando éstos tienen un timoma, a pesar de que en estos pacientes el tiempo medio de evolución preoperatorio es significativamente menor; esto indicaría que un tiempo de evolución menor de la enfermedad se asocia con una mejor respuesta clínica a la timectomía *sólo* en el caso de que no existiera un timoma.

En la tabla II se exponen agrupados los resultados obtenidos en cuanto a factores pronósticos en nuestro trabajo y en otras 10 de las series principales. En la nuestra el único factor en el que encontramos claramente diferencias estadísticas, con valores muy significativos, fue el tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes sin timoma. Como se puede observar, los resultados obtenidos en los distintos factores que se analizaron difieren notablemente entre las series.

En conclusión, creemos que la timectomía transternal ampliada es un procedimiento seguro que propor-

TABLA II
Influencia de los factores pronósticos sobre la respuesta clínica a la timectomía en pacientes con miastenia gravis en varias series*

Serie: autor/año N.º de casos	Edad	Sexo	Estadio clínico	Tiempo de evolución	Presencia de tímoma
La Paz, 2000 80 casos	No	No	No	Sí** < 24 meses	No
Masaoka et al, 1996 ¹³ 375 casos	Sí	No	No	Sí < 24 meses	Sí
Ponseti, 1995 ¹⁸ 340 casos	No	No	Sí	No	Sí
Frist et al, 1994 ¹⁶ 46 casos	Sí	Sí	Sí	No	No
De Filippi et al, 1994 ¹⁹ 53 casos (no incluyen tímomas)	No	No	No	Sí 12 meses	-
Blossom et al, 1993 ²⁰ 37 casos	No	No	Sí	No	No
Durelli et al, 1991 ¹⁰ 400 casos	Sí	No	No	Sí < 12 meses	Sí
Maggi et al, 1989 ¹⁷ 662 casos	Sí	No	Sí	Sí < 12 meses	Sí
Hatton et al, 1989 ²¹ 52 casos	No	Sí	Sí	No	Sí
Jaretzki et al, 1988 ²² 95 casos	No	No	Sí	Sí < 60 meses	Sí
Papatestas et al, 1987 ¹⁴ 962 casos	No	No	Sí	Sí < 36 meses	Sí

*Se indica en la tabla con un "Sí" en caso de que el factor pronóstico haya demostrado influencia en los resultados clínicos obtenidos con la timectomía, y con un "No" en caso contrario. **En pacientes sin tímoma asociado.

ciona un alto índice de respuestas clínicas satisfactorias en pacientes con MG. No podemos establecer con claridad cuáles son los factores pronósticos favorables para los resultados de la timectomía, aunque en nuestra serie un tiempo de evolución de la enfermedad antes de la intervención inferior a 2 años se ha revelado como un sólido indicador de buen pronóstico en la respuesta clínica, salvo en el caso de que la MG vaya asociada a la existencia de un tímoma.

BIBLIOGRAFÍA

- Oppenheim H. Ueber einen Fall von chronischer progressiver Bulbarparalyse ohne anatomische Befund. Virchows Archiv Pathol Anat Klin Med 1887; 108: 522-530.
- Sauerbruch DR, Roth D. Thymektomie bei einem Fall Von Marbus Basedowi mit Myasthenie. Mitt Grenzgeb Med Chir 1913; 25: 746-765.

- Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis: report of twenty cases. J Thorac Surg 1944; 13: 316-339.
- Walker MB. Treatment of myasthenia gravis with physostigmine. Lancet 1934; 1: 1200-1201.
- Osserman KE, Genkins G. Studies in myasthenia gravis: review of twenty year experience in over 1200 patients. Mount Sinai J Med 1971; 38: 497-537.
- Millichap JG, Dodge PR. Diagnosis and treatment of myasthenia gravis in infancy childhood and adolescence: a study of 51 patients. Neurology 1960; 10: 1007-1014.
- Blalock A, Harvey AM, Ford FR, Lilienthal JL Jr. The treatment of myasthenia gravis by removal of the thymus gland. JAMA 1941; 117: 1529-1535.
- Buckingham JM, Howard FM Jr, Bernatz PE, Payne WS, Harrison EG, O'Brien PC et al. The value of thymectomy in myasthenia gravis: a computer-assisted matched study. Ann Surg 1976; 184: 453-458.
- Hagen JA, Patterson GA. Surgery of myasthenia gravis. En: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschell HC, editores. Thoracic surgery. Nueva York: Churchill Livingstone Editorial, 1995; 1511-1521.
- Durelli L, Maggi G, Casadio C, Ferri R, Rendine S, Bergamini L. Actuarial analysis of the occurrence of remissions following thymectomy for myasthenia gravis in 400 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991; 54: 406-411.
- Casillas Pajuelo M, González de Vega M, Rodríguez Paniagua JM, García Girón J, Ayala M, Díez Tejedor E. Resultados de la timectomía en el tratamiento de la miastenia. Cir Esp 1989; 46: 568-573.
- Nieto IP, Robledo JP, Casillas Pajuelo M, Montes JR, García Girón J, Gil Alonso JL et al. Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: review of 61 cases. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1568-1571.
- Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Kondo S, Kobayashi M et al. Extended thymectomy for myasthenia gravis patients: a 20-years review. Ann Thorac Surg 1996; 62: 853-859.
- Papatestas AE, Genkins G, Kornfeld P, Eisenkraft JB, Fagerstrom RP, Pozner J et al. Effects of thymectomy in myasthenia gravis. Ann Surg 1987; 206: 79-88.
- Kreel J, Osserman KE, Genkins G, Karl AE. Role of thymectomy in the management of myasthenia gravis. Ann Surg 1967; 165: 111-117.
- Frist WH, Thirumalai S, Doehring CB, Merrill WH, Stewart JR, Fenichel GM et al. Thymectomy for the myasthenia gravis patients: factors influencing outcome. Ann Thorac Surg 1994; 57: 334-338.
- Maggi G, Casadio C, Cavallo A, Cianci R, Molinatti M, Ruffini E. Thymectomy in myasthenia gravis: results of 662 cases operated upon in 15 years. Eur J Cardiothorac Surg 1989; 3: 504-511.
- Ponseti JM. Miastenia gravis. Manual terapéutico. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1995; 71-97.
- DeFilippi VJ, Richman DP, Ferguson MK. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1994; 57: 194-197.
- Blossom GB, Ernstoff RM, Howells GA, Bendick PJ, Gover JL. Thymectomy for myasthenia gravis. Arch Surg 1993; 128: 855-862.
- Hatton PD, Diehl JT, Daly BDT, Rheinlander HF, Jhonson H, Schrader BA et al. Transternal radical thymectomy fo myasthenia gravis: a 15-years review. Ann Thorac Surg 1989; 47: 838-840.
- Jaretzki A, Penn AS, Young DS, Wolff M, Olarte MR, Lovelace RE et al. "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Results. J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 747-757.
- Tsuchida M, Yamato Y, Souma T, Yoshiy K, Watanabe T, Aoki T et al. Efficacy and safety of extended thymectomy for elderly patients with myasthenia gravis. Ann Thorac Surg 1999; 67: 1563-1567.