



MEJORÍA CLÍNICA TRAS UNA TMECTOMÍA EN LA MIASTENIA GRAVIS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Memoria presentada para optar al título de Graduado o Graduada en Enfermería de la Universitat Jaume I presentada por Arina Petrova en el curso académico 2022/2023.

Este trabajo ha sido realizado bajo la tutela de Raquel Palomero Rubio.

25 de mayo, 2023

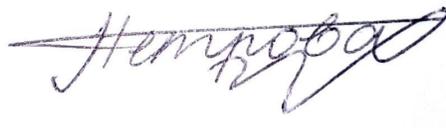
Solicitud del alumno/a para el depósito y defensa del TFG

Yo, Arina Petrova, con NIE Y0754790J, alumna de cuarto curso del Grado en Enfermería de la Universitat Jaume I, expongo que durante el curso académico 2022/23.

- He superado al menos 168 créditos ECTS de la titulación.
- Cuento con la evaluación favorable del proceso de elaboración de mi TFG.

Por estos motivos, solicito poder depositar y defender mi TFG titulado “Mejoría clínica tras una timectomía en la Miastenia Gravis”, tutelado por Raquel Palomero Rubio, defendido en lengua castellana, en el período 8 de junio de 2023.

Firmado:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Arina Petrova', written over a faint rectangular stamp.

Castellón de la Plana, 25 de mayo, 2023

Agradecimientos

En primer lugar, quiero dar las gracias a mis padres y a mi pareja, ya que son los que siempre han estado ahí conmigo para darme todo el apoyo durante estos cuatro años de carrera, por haberme motivado en los momentos más difíciles y haberme enseñado a no rendirme nunca.

A todas mis amigas y compañeras de promoción, por haberme aguantado en época de exámenes y por tener esa paciencia infinita que tienen conmigo. Gracias por conseguir relajarme en esos momentos y por sacarme siempre una sonrisa.

A mi tutora Raquel Palomero Rubio, por enseñarme, guiarme y entenderme cuando ni yo misma podía hacerlo. Gracias por tu empatía y el buen trato que has tenido conmigo en todo momento. Quiero destacar la amabilidad y profesionalidad que has tenido siempre.

A los profesores del Grado de Enfermería, por haber sido parte de esta etapa, así como por enseñarnos lo dura y a la vez bonita que es esta profesión.

Gracias a todos los profesionales sanitarios con los que he compartido mis prácticas clínicas, que han dedicado su tiempo en enseñarme y corregir todos mis errores.

Estoy muy feliz, agradecida y orgullosa de haber podido acceder a esta carrera tan vocacional, intensa y humana.

A todos y a cada uno de vosotros, muchísimas gracias.

Índice de acrónimos

MG: Miastenia Gravis

UNM: Unión neuromuscular

ENM: Enfermedades neuromusculares

ACh: Acetilcolina

AcRACh: Anticuerpos anti receptores de acetilcolina

AChR: Anti receptor de acetilcolina

MuSK: Anti receptor de tirosin-fosfokinasa

Ig EV: Inmunoglobulinas endovenosas

Índice

| | |
|--|----|
| Resumen..... | 7 |
| Abstract..... | 8 |
| 1. Introducción..... | 9 |
| 1.1. Miastenia gravis..... | 9 |
| 1.2. Tipos de Miastenia gravis..... | 10 |
| 1.3. Diagnóstico..... | 10 |
| 1.4. Epidemiología..... | 11 |
| 1.5. Glándula del timo..... | 11 |
| 1.6. Tratamiento..... | 12 |
| 2. Justificación..... | 13 |
| 3. Objetivos..... | 13 |
| 3.1. Objetivos generales..... | 13 |
| 3.2. Objetivos específicos..... | 13 |
| 4. Metodología..... | 14 |
| 4.1. Diseño del estudio..... | 14 |
| 4.2. Pregunta clínica..... | 14 |
| 4.3. Estrategia de búsqueda..... | 14 |
| 4.3.1. Estrategia de búsqueda en PubMed..... | 15 |
| 4.3.2. Estrategia de búsqueda en IBECS..... | 15 |
| 4.3.3. Estrategia de búsqueda en CINAHL..... | 16 |
| 4.3.4. Estrategia de búsqueda en Science Direct..... | 16 |
| 4.4 Filtros automáticos..... | 18 |
| 4.5. Criterios de selección..... | 18 |

| | |
|---|----|
| 4.5.1. Criterios de inclusión..... | 18 |
| 4.5.2. Criterios de exclusión..... | 18 |
| 4.6. Evaluación de la calidad metodológica..... | 19 |
| 5. Resultados..... | 23 |
| 5.1. Bases de datos y diagrama de flujo..... | 23 |
| 5.2. Distribución de artículos y estudios según el año de publicación..... | 24 |
| 5.3. Distribución de artículos y estudios según el país de publicación..... | 25 |
| 5.4. Distribución de artículos según bases de datos en porcentajes..... | 26 |
| 5.5. Características de los artículos seleccionados..... | 26 |
| 6. Discusión..... | 30 |
| 7. Limitaciones..... | 33 |
| 8. Conclusión..... | 34 |
| 9. Futuras líneas de investigación..... | 35 |
| 10. Referencias bibliográficas..... | 36 |
| 11. Anexos..... | 39 |

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Pregunta clínica (PIO)..... | 14 |
| Tabla 2. Palabras clave en lenguaje natural y controlado..... | 15 |
| Tabla 3. Bases de datos y estrategias de búsqueda..... | 17 |
| Tabla 4. Evaluación de la calidad metodológica mediante la herramienta CASPe..... | 19 |
| Tabla 5. Características principales de los artículos seleccionados..... | 27 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Estrategia de búsqueda: diagrama de flujo..... | 23 |
| Figura 2. Distribución de artículos y estudios según el año de publicación..... | 24 |
| Figura 3. Distribución de artículos y estudios según el país de publicación..... | 25 |
| Figura 4. Distribución de artículos según bases de datos en %..... | 26 |

Índice de anexos

| | |
|--|----|
| Anexo 1. Diferencia entre receptores de ACh normales y receptores de ACh con MG..... | 39 |
| Anexo 2. Timectomía toracoscópica..... | 40 |
| Anexo 3. Clasificación Osserman y Genkis para Miastenia Gravis..... | 41 |
| Anexo 4. Plantilla CASPe para revisiones..... | 42 |
| Anexo 5. Plantilla CASPe para estudios de cohortes..... | 47 |

Resumen

Introducción:

La Miastenia Gravis (MG) es una de las enfermedades más comunes dentro de las patologías que afectan a la unión neuromuscular (UNM). A día de hoy es una de las enfermedades autoinmunes mejor entendidas y definidas en muchos países. La Miastenia Gravis se caracteriza por una fatiga y debilidad muscular de forma variable, pudiendo afectar a las funciones bulbares, músculos oculares, extremidades superiores e inferiores y músculos respiratorios. Los síntomas de la enfermedad aparecen debido a una problema inmunológico contra los receptores de la membrana postsináptica, localizada en la unión neuromuscular.

Palabras clave: Miastenia gravis, timectomía, eficacia, mejoría clínica.

Objetivos: Describir la miastenia gravis y la mejoría clínica en pacientes miasténicos tras una timectomía.

Metodología: Se realiza una revisión integradora de la literatura a través de las bases de datos PubMed, IBECS, CINAHL y Science Direct utilizando los términos de Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y Medical Subject Heading (MeSH) a través de la unión de los operadores booleanos “AND” y “OR”. Además, se aplican filtros de texto libre, carácter temporal e idiomático.

Resultados: Se han identificado un total de 227 artículos en PubMed, 9 en IBECS, 372 en CINAHL y 2428 Science Direct. Posteriormente, al aplicar los filtros, se han seleccionado un total de 11 artículos, 5 en PubMed, 2 en IBECS, 1 en CINAHL y 3 en Science Direct.

Conclusión: La timectomía es una buena elección terapéutica para el tratamiento de los pacientes con miastenia gravis y es el primer tratamiento de elección si la enfermedad se asocia a un timoma. Esta técnica quirúrgica se asocia a un bajo porcentaje de complicaciones intra y postoperatorias, así como de una mejoría clínica a largo plazo.

Abstract

Background:

Myasthenia Gravis (MG) is one of the most common diseases affecting the neuromuscular junction (NMJ). Today it is one of the best understood and defined autoimmune diseases in many countries. Myasthenia Gravis is characterized by variable muscle fatigue and weakness and can affect bulbar functions, eye muscles, upper and lower extremities and respiratory muscles. The symptoms of the disease appear due to an immunological problem against the receptors of the postsynaptic membrane, located in the neuromuscular junction.

Key words: Myasthenia gravis, thymectomy, efficacy, clinical improvement.

Aims: Describe myasthenia gravis and clinical improvement in myasthenic patients after thymectomy.

Method: An integrative review of the literature was carried out through the databases PubMed, IBECS, CINAHL and Science Direct using the terms of Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Medical Subject Heading (MeSH) through the union of the Boolean operators "AND" and "OR". In addition, free text, temporal and idiomatic filters are applied.

Results: A total of 227 articles were identified in PubMed, 9 in IBECS, 372 in CINAHL and 2428 in Science Direct. Subsequently, when filters were applied, a total of 11 articles were selected, 5 in PubMed, 2 in IBECS, 1 in CINAHL and 3 in Science Direct.

Conclusion: Thymectomy is a good therapeutic choice for the treatment of patients with myasthenia gravis and is the first treatment of choice if the disease is associated with a thymoma. This surgical technique is associated with a low percentage of intraoperative and postoperative complications, as well as long-term clinical improvement.

1. Introducción

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son aquellas enfermedades que afectan al nervio periférico, a las células de la médula espinal (en el asta anterior), al músculo o a la unión neuromuscular, es decir, a alguna parte de la unidad motora. Son patologías complejas que pueden darse desde la infancia y/o adolescencia hasta la edad adulta. En muchas ocasiones son multisistémicas y progresivas, siendo mayoritariamente de origen genético, aunque también pueden ser adquiridas (1).

Las ENM se consideran como enfermedades raras, afectando a más de 1 de cada 2000 individuos. De manera individual son bastante infrecuentes, pero en su conjunto con más de 150 entidades diferentes, muestran un porcentaje bastante significativo y en aumento dentro de las enfermedades crónicas que afectan a las personas (1).

1.1. Miastenia gravis

La Miastenia Gravis (MG) es un trastorno autoinmune que se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra las proteínas localizadas en la región postsináptica o contra los receptores de acetilcolina (ACh). Debido a la presencia de estos anticuerpos y a la disminución de receptores de ACh, no se genera el potencial de acción en la placa terminal, y por lo tanto, existe un fallo en la transmisión neuromuscular (2) (Anexo 1).

Al existir un fallo en la transmisión neuromuscular, aparecen síntomas típicos del trastorno. Estos síntomas son la fatiga y debilidad muscular, y dentro de los grupos musculares, los más afectados son los oculares, bulbares, extremidades, axiales y respiratorios. Estos últimos ocurren en situaciones más avanzadas y graves, conocido como crisis miasténica (2).

La MG no es un trastorno común, pero una vez es manifestada en el individuo, afecta seriamente la calidad de vida de éste, por lo que es necesario conocer las características y particularidades que caracterizan este trastorno (2).

A pesar de que más de la mitad de las personas que sufren síntomas oculares (diplopía o ptosis), un 50% aproximadamente de ellos con el tiempo desarrollarán la forma generalizada. De forma inversa, las personas que no presentan manifestaciones oculares al comienzo, la desarrollarán con el paso de los años (2).

La fatiga y debilidad muscular se caracteriza por el agravamiento de la fuerza de contracción muscular. Una de las características principales es la debilidad fluctuante, la cuál puede aparecer a lo largo del día. Normalmente esta debilidad es más común al final del día o tras la actividad física. Muchas personas se pueden encontrar asintomáticos a lo largo del día, sobre todo al comienzo de la enfermedad. En algunas ocasiones, los síntomas pueden remitir durante varias semanas de forma espontánea (2).

1.2. Tipos de MG

- Miastenia sistémica o generalizada: es aquella que afecta de manera típica en la 3 etapa de la vida y se manifiesta en forma de fatiga y cansancio en todo el organismo, en ocasiones causada tras una actividad física o en la mayoría de las veces acompañada de síntomas oculares (diplopía) y caída del párpado. La fatiga muscular afecta principalmente a los miembros superiores e inferiores, pero también puede afectar a la musculatura facial (expresión, el habla, respiración y masticación). Una crisis miasténica es la cumbre de todos estos síntomas sistémicos, de tal modo que si no se trata urgentemente puede llegar a causar la muerte por insuficiencia respiratoria. Para la MG generalizada se utiliza la clasificación de Osserman (3,4) (Anexo 3).
- Miastenia ocular: en el 90% de los casos se produce una afectación ocular y es la forma de presentación de MG más frecuente. Es aquella en la que aparece una caída de los párpados, de forma irregular y asimétrica en ambos ojos. Esta afectación empeora a lo largo del día y termina con la mirada de la persona hacia arriba. Frecuentemente aparece diplopía (visión doble) o nistagmo (movimientos involuntarios e incontrolables que realiza el ojo de manera repetitiva y rápida) (3).

1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de la MG se apoya en la sospecha clínica, a través de pruebas neurofisiológicas y pruebas serológicas. Existen otras pruebas como la prueba de Tensilon y prueba del paquete de hielo, que son pruebas fáciles de efectuar pero se usan como pruebas complementarias debido a sus resultados de falsos positivos. Otras pruebas complementarias pueden ser la resonancia magnética o radiografía de tórax, en busca de la afectación del timo (4,5).

En las pruebas serológicas, la presencia de anticuerpos AChR (antireceptor de acetilcolina) y/o MuSK (antireceptor de tirosin-fosfoquinasa) confirman la MG. Estos anticuerpos aparecen en un 90% en los pacientes con MG generalizada (4,5).

Dentro de las pruebas electrofisiológicas encontramos la estimulación nerviosa de manera repetitiva. Consiste en la colocación de un electrodo de registro en el músculo que se desea estudiar y así detectar la estimulación del nervio motor que inerva dicho músculo. Si tras 10 repeticiones la intensidad de la señal desciende, se considera anormal. En un músculo normal esta señal siempre es la misma, es decir, no desciende (4).

1.4. Epidemiología

En cuanto a la epidemiología, la prevalencia de la MG estimada es de 1 por cada 5.000 habitantes, y la incidencia oscila entre 1 por cada 250.000 en Europa. En España afecta aproximadamente a unas 10.000 personas. Cada año se diagnostican en torno a unos 700 casos nuevos, según la Sociedad Española de Neurología. Con respecto a las edades, la MG puede aparecer a cualquier edad, aunque existen dos picos: uno precoz (segunda/tercera década) afectando más al sexo femenino, y otro tardío (octava década) afectando más al sexo masculino (1,6).

1.5. Glándula del timo

El timo está situado detrás del esternón (mediastino anterior). Cumple un papel fundamental en el sistema inmunitario antes del nacimiento, sobre todo en el autorreconocimiento de las estructuras propias del organismo. Tras el nacimiento, el timo se atrofia de manera progresiva con el paso de los años y se sustituye por tejido graso finalmente. Durante su formación embriológica, desciende desde la base del cráneo hasta el diafragma y durante este trayecto pueden quedar restos, esto se conoce como tejido tímico ectópico. Este tejido es importante y se ha de tener en cuenta a la hora de realizar una timectomía debido a que unas extirpaciones incompletas de este pueden dar lugar a fallos terapéuticos o reintervenciones. Por ello, diferentes estudios demuestran que la glándula del timo tiene un papel importante y fundamental en el desarrollo de la MG (9,10).

1.6. Tratamiento

El tratamiento de la MG está formado por dos pilares terapéuticos fundamentales: tratamiento sintomático y tratamiento inmunológico/inmunomodulador (7).

Para el tratamiento sintomático se emplean los agentes anticolinesterásicos (piridostigmina). De forma general, este fármaco se emplea por vía oral y cada paciente ha de conocer bien su mecanismo de acción y los posibles efectos adversos para así poder flexibilizar la dosis en función del estado de fatiga muscular que presente. Los síntomas secundarios más frecuentes son dolor abdominal y diarrea, por un exceso de actividad colinérgica. Pocas veces pueden lograr el alivio de los síntomas y volverse refractaria la miastenia a estos fármacos (7,8).

El tratamiento inmunológico/inmunomodulador está formado por los inmunosupresores y la timectomía. Los inmunosupresores más empleados son los corticoides y la azatioprina. Los corticoides (prednisona) son los fármacos de primera línea, y es importante su empleo en pacientes con afectación bulbar y respiratoria. A largo plazo no son recomendables debido a sus efectos secundarios, por lo que se sustituyen por la azatioprina. La azatioprina se usa para estabilizar al paciente y así poder disminuir progresivamente la dosis de corticoides (7,8).

La timectomía es una técnica quirúrgica que consiste en la extirpación del timo (glándula) y que se realiza en diferentes condiciones clínicas, pero mayoritariamente en los pacientes con MG (Anexo 2). Actualmente, la timectomía se plantea en aquellos pacientes miasténicos menores de 80 años y en todos aquellos que presenten timoma (7,8). Esta revisión va a estar enfocada en este abordaje quirúrgico.

Existe un tratamiento puntual, la plasmaféresis e Ig EV (inmunoglobulinas endovenosas). Ambos tratamientos se utilizan en los pacientes con un empeoramiento clínico grave de la MG. La plasmaféresis es una técnica empleada para purificar la sangre, retirando del plasma las sustancias de elevado peso molecular. La mejoría clínica tras esta técnica se puede observar a partir de las tres primeras semanas, y puede tener una duración de varios meses. La administración de inmunoglobulinas al igual que la plasmaféresis, se utiliza cuando existe un empeoramiento clínico. Varios estudios comparan ambos tratamientos y no se evidencian grandes diferencias significativas entre ellos (7,11).

2. Justificación

La miastenia es un trastorno de etiología desconocida y autoinmune, siendo no posible la prevención de ésta. Su tratamiento es individual y sintomático, ya que no existe una cura definitiva. Solo es posible una disminución de los síntomas, alivio y respuesta rápida ante una crisis y retraso de su evolución.

Además, hay que considerar que predomina en personas de mediana edad, limitando la calidad de vida de éstos. Todos ellos se convierten en pacientes crónicos en edades muy tempranas.

Mencionar también que en las mujeres, como se ha comentado anteriormente, aparece más precozmente, provocando que el manejo de sus embarazos sea más difícil.

Todo esto, hace que la miastenia gravis a pesar de ser una enfermedad poco frecuente, tenga un alto coste sanitario. Y por todo ello, es importante conocer las características de esta patología así como sus tratamientos disponibles en la actualidad (1).

Y por último, comentar que yo misma estoy diagnosticada de esta enfermedad, lo que supone una gran motivación personal el realizar esta revisión integradora y así además poder adquirir nuevos conocimientos.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Describir la MG y determinar eficacia y mejoría clínica de los pacientes miasténicos tras una timectomía.

3.2. Objetivos específicos

Como objetivos específicos se describen:

- Observar y reseñar los resultados clínicos posteriores a la timectomía en los pacientes con miastenia gravis.
- Conocer qué tipo de timectomía es más segura y eficaz para tratar la miastenia gravis.

4. Metodología

4.1. Diseño del estudio

Se trata de una revisión integradora de la literatura de varios artículos científicos con el objetivo de describir la miastenia gravis y su tratamiento con diferentes tipos de inmunoglobulinas.

4.2. Pregunta clínica

Para comenzar con la búsqueda se ha formulado una pregunta de investigación. Se ha seleccionado una pregunta PIO (patient, intervention, outcomes): ¿Existe eficacia y mejoría clínica en los pacientes miasténicos tras una timectomía?

En la tabla 1, se puede apreciar la estructura y formulación de la pregunta clínica:

Tabla 1. Pregunta clínica (PIO)

| | |
|-------------------------|----------------------------|
| P (PATIENT) | Pacientes miasténicos |
| I (INTERVENTION) | Timectomía |
| O (OUTCOMES) | Eficacia y mejoría clínica |

Fuente: elaboración propia.

4.3. Estrategia de búsqueda

Como punto de partida, se han creado las palabras claves. Estas palabras clave se pueden observar en la tabla 2, tanto en lenguaje natural como en lenguaje controlado. Para la búsqueda bibliográfica se han utilizado diferentes bases de datos, aplicando las palabras clave.

Además, se han seleccionado los descriptores DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) y MeSH (Medical Subject Headings) en lenguaje controlado (Tabla 3).

Tabla 2. Palabras clave en lenguaje natural y controlado

| LENGUAJE NATURAL | | LENGUAJE CONTROLADO | |
|------------------|----------------------|---------------------|-------------------|
| CASTELLANO | INGLÉS | DeCS | MeSH |
| miastenia gravis | myasthenia gravis | miastenia gravis | myasthenia gravis |
| timectomía | thymectomy | timectomía | thymectomy |
| eficacia | efficacy | eficacia | treatment outcome |
| mejoría clínica | clinical improvement | - | - |

Fuente: elaboración propia.

4.3.1. Estrategia de búsqueda en PubMed

En PubMed se ha utilizado la búsqueda avanzada además de los operadores booleanos “OR” y “AND”. Se ha intentado realizar la búsqueda con todas las palabras clave realizando diversas combinaciones, pero los resultados no fueron los esperados. Finalmente, se han combinado los términos MeSH de las siguientes palabras clave: “myasthenia gravis”, “thymectomy”, “thymoma”, “efficacy” y “clinical improvement”. Además, han sido empleados los filtros automáticos de texto completo, año de publicación (últimos 10 años) e idioma (inglés).

4.3.2. Estrategia de búsqueda en IBECS

En esta base de datos, se han utilizado los términos MeSH en español de las siguientes palabras claves: “miastenia gravis”, “timectomía” y “eficacia”. Se ha utilizado el operador booleano “AND” para así disminuir el número de artículos a buscar. También se han aplicado filtros automáticos para reducir la búsqueda. Estos filtros han sido, el idioma (español) y texto completo.

4.3.3 Estrategia de búsqueda en CINAHL

La estrategia de búsqueda empleada en la base de datos CINAHL ha sido realizada utilizando los términos MeSH en español de las siguientes palabras: “myasthenia gravis”, “thymectomy” y “clinical improvement”. Al igual que en la base de datos anterior, sólo se ha utilizado el operador booleano “AND” para disminuir el número de artículos. Además los filtros utilizados en esta base de datos han sido: textos disponibles en la Universidad Complutense de Madrid, texto completo, en los últimos 10 años e idioma inglés y español.

4.3.4. Estrategia de búsqueda en Science Direct

En Science Direct, se ha utilizado la búsqueda avanzada mediante las palabras clave “myasthenia gravis”, “thymectomy”, “clinical improvement” y “efficacy”. Se han utilizado los operadores booleanos “AND” y “OR”. Los filtros de búsqueda utilizados han sido, texto completo, revisión de artículos y artículos de investigación, así como un filtro temporal de 5 años.

Tabla 3. Bases de datos y estrategias de búsqueda

| Base de datos | Estrategia de búsqueda | Resultados sin filtros | Resultados con filtros | Artículos seleccionados |
|------------------------|--|------------------------|------------------------|-------------------------|
| PubMed | (((((Myasthenia gravis) OR (Myasthenia gravis[MeSH Terms])) AND (Thymectomy)) OR (Thymectomy[MeSH Terms])) AND (Efficacy)) OR (Efficacy[MeSH Terms]) | 227 | 46 | 5 |
| IBECS | miastenia gravis [Palabras] and timectomía [Palabras] and eficacia [Palabras] | 9 | 9 | 2 |
| CINAHL | kw:(myasthenia gravis) AND ti:(thymectomy) AND kw:(clinical improvement) | 372 | 2 | 1 |
| Science Direct | (myasthenia gravis OR myasthenia gravis) AND (thymectomy OR thymectomy) AND (clinical improvement OR efficacy) | 2428 | 47 | 3 |
| Total artículos | | 3036 | 104 | 11 |

Fuente: elaboración propia.

4.4. Filtros automáticos en PubMed, IBECS, CINAHL y Science Direct

Se han seleccionado las bases de datos PubMed, IBECS, CINAHL y Science Direct. La búsqueda ha sido avanzada donde se han combinado los operadores booleanos “OR” y “AND”. De esta manera, a través de los filtros automáticos, el número de artículos obtenidos ha sido más limitado. Estos filtros han sido:

- Filtro temporal: se han seleccionado aquellos artículos que han sido publicados en los últimos 5 años y 10 años.
- Filtro de lenguaje (idioma): han sido aceptados y seleccionados los artículos publicados en español e inglés.
- Filtro de texto completo: con acceso gratuito al artículo.

4.5. Criterios de selección

La presente revisión ha planteado ciertos criterios de inclusión y exclusión, que han sido aplicados durante el proceso de selección de los artículos seleccionados, con el fin de conservar sólo aquellos artículos que tengan relación con esta investigación y que puedan responder a los objetivos planteados anteriormente.

4.5.1. Criterios de inclusión

Tras obtener los resultados en la primera búsqueda y aplicando los filtros automáticos ya comentados, se revisa cada artículo para comprobar el cumplimiento de los criterios de inclusión que se presentan a continuación:

- Han sido incluidos los estudios con participantes mayores de 18 años.
- Han sido incluidos los artículos relacionados con el tema a investigar.
- Han sido incluidos los artículos que tratan específicamente la miastenia gravis

4.5.2. Criterios de exclusión

Tras la primera lectura de los artículos seleccionados, se aplican los criterios de exclusión:

- Han sido excluidos los artículos que tratan de otras enfermedades neuromusculares.
- Han sido excluidos artículos y estudios realizados en animales.

4.6. Evaluación de la calidad metodológica

Al finalizar la búsqueda, se ha procedido a la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados. Una vez leídos estos, se ha llevado a cabo la evaluación de la calidad metodológica, utilizando la herramienta Critical Appraisal Skills Programme Español (CASPe).

La herramienta CASPe se ha utilizado para evaluar las revisiones y estudios de cohorte. En esta herramienta se plantean 10-11 preguntas según el tipo de estudio, las cuales se han de responder con un “sí”, “no” o “no sé”. Las primeras preguntas son preguntas eliminatorias, es decir, si los artículos no superan un par de preguntas, se descartan directamente (Anexo 4,5).

Se ha considerado como calidad metodológica “Baja” aquella puntuación menor de 6 puntos, “Media” para aquellos artículos que se encuentren entre 7-8 puntos y “Alta” para los artículos con una puntuación mayor de 9. Se incluirán en la revisión integradora aquellos artículos con una puntuación igual o superior a 7 puntos.

En la siguiente tabla se expone un resumen de las puntuaciones CASPe:

Tabla 4. Evaluación de la calidad metodológica mediante la herramienta CASPe

| Título | Tipo de artículo | Puntuación baja | Puntuación media alta | Puntuación alta | Evaluación |
|---|----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|------------|
| Prediction of improvement after extended thymectomy in non-thymomatous myasthenia gravis patients | Revisión sistemática | | ✓ | | Apto |

| Título | Tipo de artículo | Puntuación baja | Puntuación media alta | Puntuación alta | Evaluación |
|---|-------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------|
| Neurological outcomes of extended thymectomy for thymomatous myasthenia gravis: Subxiphoid vs. trans-sternal approaches | Estudio de cohortes retrospectivo | | | ✓ | Apto |
| Subxiphoid thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis | Estudio de cohorte | | ✓ | | Apto |
| Clinical Outcomes of Myasthenia Gravis with Thymoma and Thymic Hyperplasia Undergoing Extended Transsternal Thymectomy | Estudio de cohortes retrospectivo | | ✓ | | Apto |
| Thymectomy in non thymomatous myasthenia gravis | Revisión sistemática y metaanálisis | | | ✓ | Apto |

| Título | Tipo de artículo | Puntuación baja | Puntuación media alta | Puntuación alta | Evaluación |
|---|-----------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------|
| Timectomía en miastenia grave timomatososa y no timomatososa: análisis de una cohorte de 46 pacientes | Estudio de cohortes retrospectivo | | | ✓ | Apto |
| Timectomía videotoracoscópica para el tratamiento de la miastenia gravis | Estudio de cohortes retrospectivo | | | ✓ | Apto |
| The humanistic burden of myasthenia gravis: A systematic literature review | Revisión sistemática | ✓ | | | No apto |
| Comparative clinical outcomes after thymectomy for myasthenia gravis: Thoracoscopic versus trans-sternal approach | Estudio de cohortes retrospectivo | ✓ | | | No apto |

| Título | Tipo de artículo | Puntuación baja | Puntuación media alta | Puntuación alta | Evaluación |
|---|-------------------------------------|------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------|
| The role of thymectomy in myasthenia gravis: A programmatic approach to thymectomy and perioperative management of myasthenia gravis | Estudio de cohortes prospectivo | | | ✓ | Apto |
| Descripción de las características clínicas y la respuesta a tratamiento en pacientes con miastenia grave sin timoma sometidos a timectomía | Estudio descriptivo y retrospectivo | | | ✓ | Apto |

Fuente: elaboración propia.

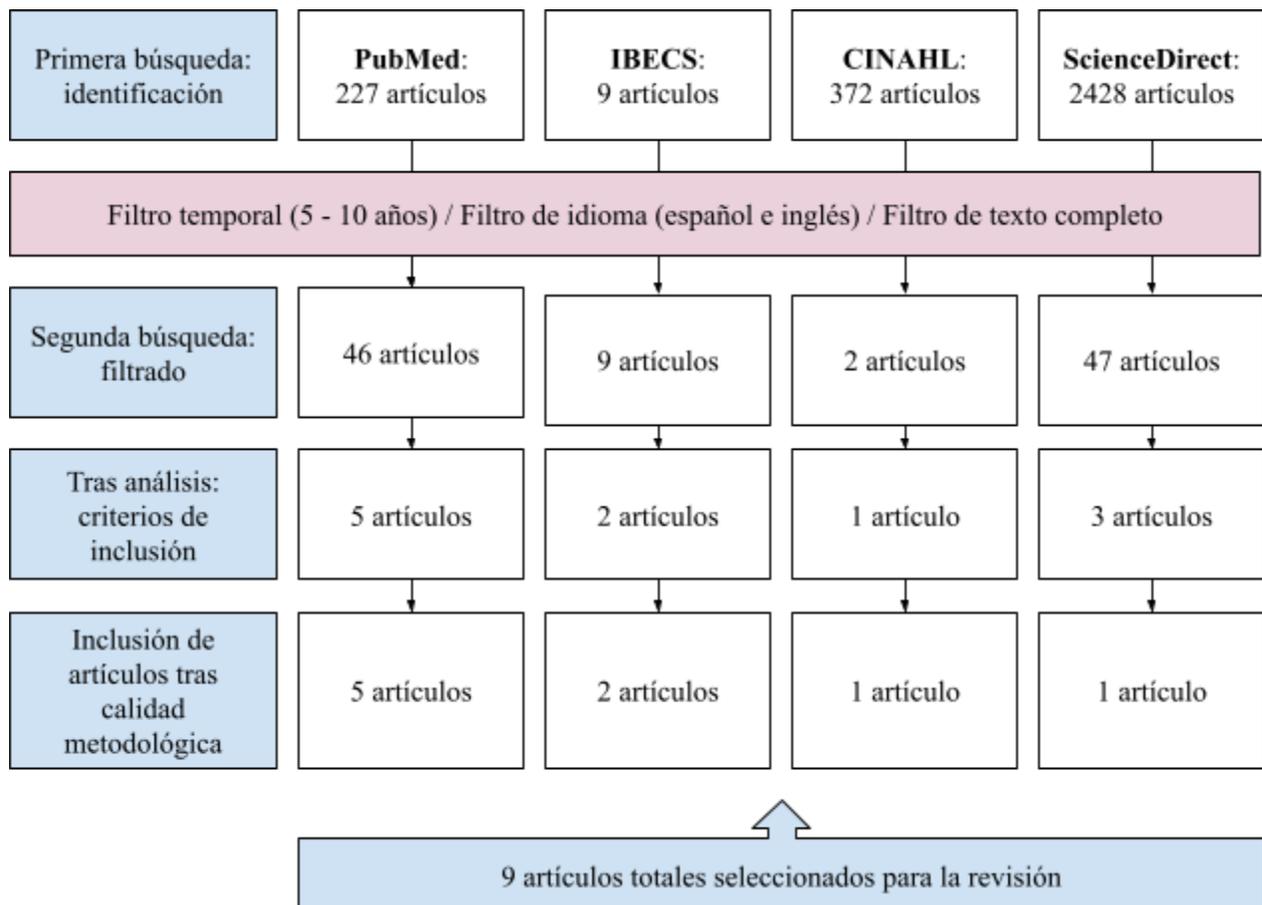
5. Resultados

5.1. Bases de datos y diagrama de flujo

En la primera búsqueda, se han obtenido un total de 3036 artículos. Tras aplicar los filtros temporales, de idioma y de texto completo, este número se reduce a un total de 104 artículos. Finalmente, se han seleccionado 9 artículos, los cuales cumplen tanto los criterios de selección como la calidad metodológica y así poder continuar con la revisión integradora.

En la figura 1 se puede observar el proceso de la estrategia de búsqueda de una forma más visual sobre cada base de datos seleccionada.

Figura 1. Estrategia de búsqueda: diagrama de flujo



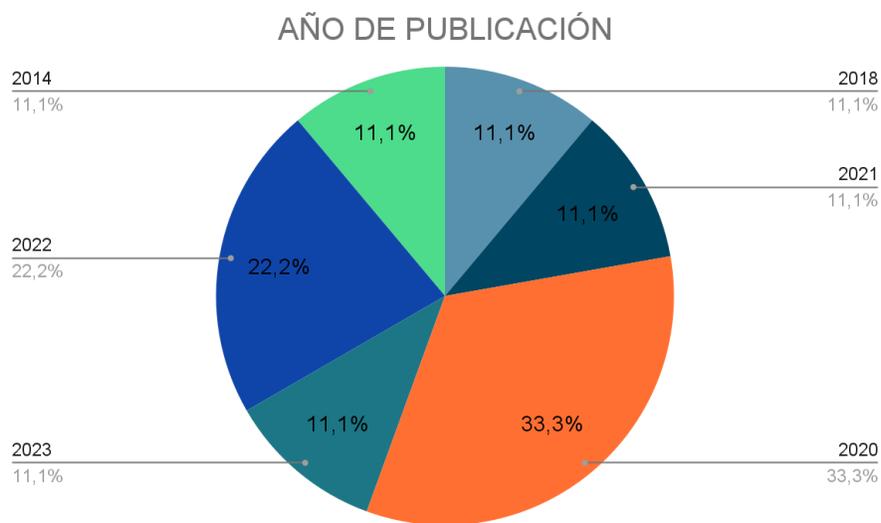
Fuente: elaboración propia.

5.2. Distribución de artículos y estudios según el año de publicación

Respecto al año de publicación, 2020 ha sido el año con un mayor número de artículos seleccionados, representando un 33,3% del total y el año 2022 representa un 22,2% del total. Los años 2014, 2018, 2021 y 2023 representan un 11% cada uno, siendo el grupo minoritario.

A continuación, se presenta la figura 2, donde se detallan los años de publicación de los artículos y estudios.

Figura 2. Distribución de artículos y estudios según el año de publicación

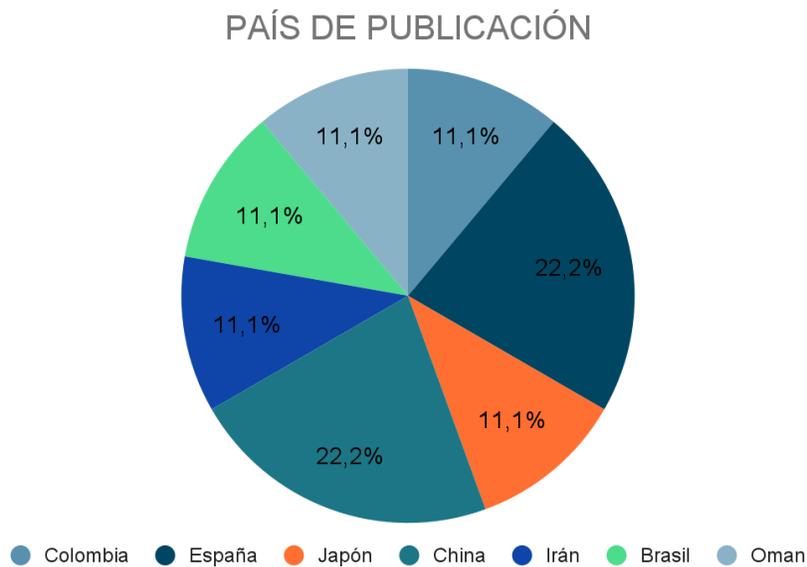


Fuente: elaboración propia.

5.3. Distribución de artículos y estudios según el país de publicación

Con respecto al país de publicación, los más destacados son España y China representando cada uno un 22,2% del total. Colombia, Japón, Irán, Brasil y Omán representan un porcentaje menor, siendo este un 11,1% del total. En la figura 3, se pueden observar con detalle la distribución por país de publicación.

Figura 3. Distribución de artículos y estudios según el país de publicación



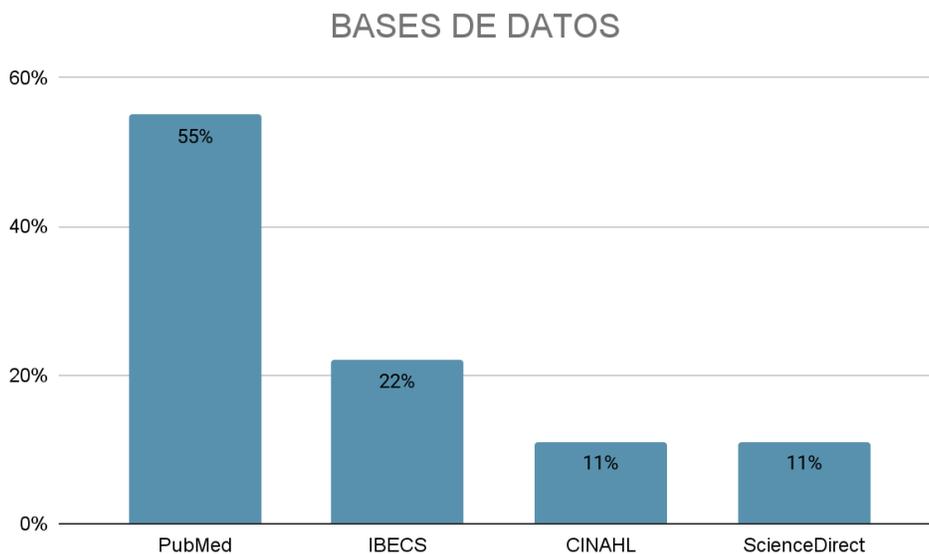
Fuente: elaboración propia.

5.4. Distribución de artículos según bases de datos en porcentajes

En cuanto a las bases de datos utilizadas, se observa que la mayoría de los artículos seleccionados e incluidos para realizar esta revisión son de PubMed (55%), seguido de IBECS (22%) y por último, en menor porcentaje CINAHL (11%) y ScienceDirect (11%), repartidos en partes iguales.

En la figura 4, se puede observar la distribución en porcentajes de los artículos y estudios pertenecientes a cada base de datos.

Figura 4. Distribución de artículos según bases de datos en %



Fuente: elaboración propia.

5.5. Características de los artículos seleccionados

Por último, considerando los objetivos generales y específicos de esta revisión integradora, en la siguiente tabla se muestra la importancia junto con las conclusiones de cada artículo de los seleccionados. También se pueden observar las características que presentan, haciendo de tal forma una resumen general y visual.

Tabla 5. Características principales de los artículos seleccionados

| Título | Autor | Año | Tipo de estudio | Objetivo | Resultados | Conclusiones |
|---|---------------------|------|-----------------------------------|---|--|---|
| Predicción de mejoría tras timectomía extendida en pacientes con miastenia gravis no timomatosa | Yoshida M et al. | 2020 | Revisión sistemática | Determinar si el volumen sólido del timo calculado mediante imágenes tridimensionales podría usarse para predecir la eficacia de la timectomía. | El número de centros germinales por unidad de área se correlacionó significativamente con el volumen sólido del timo. | El volumen sólido del timo en imágenes 3D es el más importante indicador para predecir la eficacia de la timectomía extendida. |
| Resultados neurológicos de la timectomía extendida para la miastenia gravis timomatosa | Haoshuai Zhu et al. | 2022 | Estudio de cohortes retrospectivo | Evaluar los resultados clínicos y neurológicos de la timectomía extendida bajo cirugía toracoscópica asistida por video. | No hubo diferencias estadísticas entre los dos grupos en términos de género, edad, clasificación clínica MGFA, tipo histológico, tamaño máximo del tumor y estadio de Masaoka-Koga. | En pacientes con timoma estadio I y II de Masaoka sometidos a timectomía, con tamaño tumoral menor de 5 cm y MG timomatosa, la edad ≤ 48 años y el abordaje subxifoideo se asociaron con una rápida mejoría del estado clínico. |
| Timectomía toracoscópica subxifoidea para la miastenia grave | Yuanyuan Liu et al. | 2022 | Estudio de cohorte | Investigar la eficacia de la timectomía toracoscópica subxifoidea en pacientes con miastenia grave. | Tras revisar 37 casos, se registraron 2 casos de crisis de miastenia gravis postoperatoria y 4 casos de tejido graso mediastínico residual. Además, 29 de los pacientes presentaron los resultados neurológicos, y se logró la remisión estable completa en 5 casos. | La timectomía toracoscópica es técnicamente factible. Sin embargo, considerando los resultados neurológicos insatisfactorios, se justifican ensayos de alta calidad antes de que este enfoque pueda recomendarse para pacientes con MG como una alternativa menos invasiva. |

| Título | Autor | Año | Tipo de estudio | Objetivo | Resultados | Conclusiones |
|--|------------------------------|------|------------------------------------|---|--|---|
| Resultados clínicos de la miastenia grave con Timoma e hiperplasia tímica en proceso Tímectomía transesternal extendida | Surena Nazarbaghi et al. | 2023 | Estudio de cohortes retrospectivo | Determinar los resultados clínicos a largo plazo de los pacientes con MG que recibieron tímectomía transesternal extendida asociada con piridostigmina y prednisolona en el postoperatorio. | Con base en el análisis de Kaplan Meier, los resultados no fueron significativamente diferente entre pacientes con timoma e hiperplasia tímica. | La tímectomía transesternal extendida, junto con piridostigmina y prednisolona se asoció con una alta tasa de mejoría clínica entre MG pacientes con timoma o hiperplasia tímica. |
| Tímectomía en pacientes no timomatosos (miastenia gravis) | Antônio J. M. Cataneo et al. | 2018 | Revisión sistemática y metanálisis | Evaluar mediante una revisión sistemática, la eficacia de tímectomía en comparación con el tratamiento médico para la MG no timomatosos. | De los 19 artículos seleccionados, 2 ensayos clínicos aleatorizados mostraron superioridad del tratamiento quirúrgico sobre el no quirúrgico. Además, 4 estudios retrospectivos también mostraron superioridad del tratamiento quirúrgico. | La tímectomía puede considerarse eficaz en el tratamiento de la MG no timomatosos, con remisión tasa más alta que para el tratamiento no quirúrgico. |
| El papel de la tímectomía en la miastenia gravis: Un enfoque programático de la tímectomía y el tratamiento perioperatorio de la miastenia grave | Ahmed AL-Bulushi et al. | 2020 | Estudio de cohortes prospectivo | Examinar la epidemiología de los pacientes con MG sometidos a tímectomía en las tres últimas décadas. | Tras la tímectomía, el 21% de los pacientes experimentaron una remisión clínica completa, el 76% experimentaron una mejoría clínica significativa y el 3% no experimentaron ninguna mejoría aparente de su estado clínico. | La tímectomía puede reducir la necesidad de medicación del paciente y reducir la gravedad de la MG independientemente de la edad, el sexo, la gravedad o la duración de la enfermedad, o las masas tímicas. |

| Título | Autor | Año | Tipo de estudio | Objetivo | Resultados | Conclusiones |
|---|--------------------------------|------|-------------------------------------|---|--|--|
| Timectomía videotoracoscópica para el tratamiento de la miastenia gravis | J. Loscertales et al. | 2014 | Estudio de cohortes retrospectivo | Valorar la utilidad y los resultados de la timectomía videotoracoscópica. | La mortalidad fue nula y los resultados clínicos excelentes en 11 casos (supresión del tratamiento médico), buenos en 10 (reducción) y regulares en 4 (sin cambios) | La timectomía videotoracoscópica es útil en el tratamiento de la miastenia gravis y tiene como ventaja una mejor recuperación del paciente. Además, ofrece una visión quirúrgica perfecta, por lo que permite realizar la timectomía con absoluta seguridad. |
| Timectomía en miastenia grave timomatosa y no timomatosa: análisis de una cohorte de 46 pacientes | J.M. Cabrera-Maqueda et al. | 2020 | Estudio de cohortes retrospectivo | Analizar la evolución clínica de los pacientes tras esta intervención y abordar los posibles determinantes pronósticos. | Un año después de la timectomía, el 28,2% se encontraba en el grupo de mal resultado clínico, y un 54,3%, en el de buen resultado clínico. | La timectomía se considera un tratamiento efectivo, pero sin beneficio inmediato. La presencia de timoma podría determinar una respuesta clínica inicial peor tras la realización de una timectomía en pacientes con miastenia grave. |
| Descripción de las características clínicas y la respuesta a tratamiento en pacientes con miastenia grave sin timoma sometidos a timectomía | Natalia Padilla-Londoño et al. | 2021 | Estudio descriptivo y retrospectivo | Describir las características clínicas y la respuesta terapéutica en un seguimiento de, por lo menos, un año en pacientes sometidos a timectomía. | Se evidenció que 4 pacientes presentaban remisión completa, 26 tuvieron mejoría, en 2 no se documentaron cambios y en ningún paciente hubo empeoramiento, exacerbación o muerte. | Después de un año del procedimiento quirúrgico, aproximadamente el 15% de los pacientes lograron la remisión completa y 92,9 % presentaron mejoría en su estatus clínico. |

Fuente: elaboración propia.

6. Discusión

Con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados anteriormente, en este apartado se determinará y abordará la eficacia y mejoría clínica en los pacientes miasténicos tras una timectomía, además de describir otras posibles medidas terapéuticas en estos enfermeros.

En primer lugar, J. Loscertales et al. (6) y José M. Cabrera Maqueda et al. (7) tras analizar retrospectivamente a pacientes con miastenia gravis coinciden en la mejoría clínica a largo plazo. Consideran la timectomía videotoracoscópica como un tratamiento efectivo, a pesar de no presentar beneficios inmediatos. La timectomía videotoracoscópica se puede realizar con absoluta seguridad y reúne las condiciones óptimas para tratar esta patología, ya que permite realizar una intervención menos agresiva, y por consiguiente ofrece una mejor recuperación postoperatoria, un menor riesgo de complicaciones postoperatorias, una menor estancia hospitalaria y un mejor resultado estético del paciente. Ambos coinciden en que la timectomía ampliada, es decir, aquella que abarca la extirpación del pericardio, pleuras mediastínicas y la grasa preaórtica conllevan una mayor morbilidad, mayor necesidad de asistencia ventilatoria y no presenta mejores resultados clínicos.

Por otro lado, Natalia Padilla Londoño et al. (8) concluye que en la mayoría de los pacientes miasténicos intervenidos de una timectomía, la mejoría del estado clínico se puede apreciar por lo menos un año después de la intervención, pudiendo así reducir la dosis del tratamiento inmunosupresor (prednisona) y el número de hospitalizaciones por exacerbaciones de la enfermedad. Se ha demostrado que la timectomía es superior al tratamiento farmacológico, es decir, presenta mejores resultados en la evolución de la enfermedad independientemente de si existe timoma o no. La mortalidad postquirúrgica tras la timectomía presenta cifras insignificantes, por lo que se afirma que esta técnica es totalmente segura y fiable. Al igual que en las menciones anteriores, la timectomía videotoracoscópica es la técnica de elección para tratar la miastenia gravis, presentando menor riesgo de complicaciones postoperatorias.

Según Ahmed AL-Bulushi et al. (9) respalda que tras una timectomía se reduce la necesidad de tratamiento farmacológico y la gravedad de la patología disminuye significativamente independientemente de la edad, sexo o duración de la enfermedad, o de la masa tímica. Las mujeres, los pacientes con miastenia gravis de aparición grave y la hiperplasia tímica son los más

beneficiados de este abordaje quirúrgico. Se ha observado que no hay diferencias significativas en la mejoría clínica en pacientes con hiperplasia tímica, timo involucionado o timo normal. También los pacientes clasificados como clase IIA y IIB de la Clasificación de Osserman son los que más se benefician de este procedimiento (Anexo 3). Los pacientes con miastenia gravis que no son tratados quirúrgicamente tienen una mortalidad elevada y una supervivencia media de 7 años, por ello, la timectomía es un pilar fundamental para el tratamiento de la miastenia gravis. Así mismo, se observa que los pacientes intervenidos al comienzo de la enfermedad tienen una mayor mejoría clínica que aquellos que han tenido signos y síntomas durante más de 3 años. La remisión completa de la enfermedad es más alta en los pacientes clasificados como I y IIA, es decir, aquellos que tienen una enfermedad leve preoperatoria. Por otro lado, para obtener un mayor beneficio de la timectomía, los pacientes deben de encontrarse estables.

Mitsuteru Yoshida et al. (10) expone la importancia de la administración de prednisona (corticoides) previa a la timectomía para obtener un mayor beneficio. No hay datos acerca de los pacientes con miastenia gravis no timomatosos debido a que aún se encuentra en estudio. Esta revisión coincide con las anteriores en cuanto al avance de la timectomía en los últimos años, a la baja mortalidad y mortalidad asociadas ya que el abordaje quirúrgico es menos invasivo. Sin embargo, comenta que la timectomía tiene riesgos y costes elevados y que por ello es importante comprender mejor su eficacia para así mejorar los resultados en los pacientes con miastenia gravis. Al igual que en las menciones anteriores, tras la timectomía se puede reducir la administración de corticoides (prednisona) 3 años después de la intervención, esto hace que los pacientes presenten una mejora notable debido a la disminución de efectos secundarios de éste fármaco.

Haoshuai Zhu et al. (11) considera la timectomía como una intervención factible para las personas que padecen miastenia gravis timomatosos y en etapa inicial. Recalca la necesidad de remover el tejido adiposo del mediastino para asegurar una mayor radicalidad neurológica y oncológica. El riesgo de sufrir una crisis miasténica tras la intervención y el número de complicaciones postoperatorias disminuyen notablemente. Los pacientes intervenidos de manera videotoracoscópica tienen una mejora temprana del estado neurológico a los 3 meses, mientras que los intervenidos abiertamente mejoran a los 6 meses.

Yuanyuan Liu et al. (12) afirma que la remisión de la enfermedad tras una timectomía es muy baja. Recalca la necesidad de considerar las intervenciones perioperatorias adecuadas y estandarizadas para una óptima seguridad al paciente. De este modo, el riesgo de padecer una crisis miasténica (insuficiencia respiratoria) disminuye. También aclara la necesidad de resección de todo el tejido tímico junto con el adiposo para prevenir el riesgo de complicaciones. Existe una relación directa entre la no resección total de timo y la crisis miasténica. Coincide con Haoshuai Zhu et al., en que la intervención videotoracoscópica aporta mejores resultados clínicos y mayores beneficios que la cirugía abierta.

Surena Nazarbahi et al. (13) tras realizar un estudio retrospectivo a largo plazo, declara que la timectomía postoperatoria junto con los corticoides (prednisona) y piridostigmina (Mestinon) se asocia a resultados positivos independientemente de las características patológicas de los pacientes. No hay diferencias significativas entre pacientes con timoma e hiperplasia del timo con respecto a la sintomatología clínica preoperatoria y postoperatoria. Por otro lado, señala que no hay grandes diferencias clínicas postoperatorias entre miastenia gravis de inicio tardío y de inicio temprano independientemente de las características patológicas del timo. Surena coincide con autores anteriores en los factores positivos para lograr mejores resultados. Estos factores son el sexo femenino, hiperplasia de timo, ausencia de timoma y pacientes con miastenia de grado leve.

Por último, Antonio J. M. Cataneo et al. (14) considera que la timectomía como tratamiento para la miastenia gravis todavía no es comprendida completamente. Como la MG tiene una incidencia baja y es de diversas etiologías, la construcción de un tratamiento definitivo es difícil. Este artículo evidencia que la probabilidad de mejoría clínica y remisión de la enfermedad tras una timectomía es más elevada que solamente el tratamiento farmacológico, pero que para conocer con mayor certeza este dato son necesarios más estudios que muestren que subgrupos de personas podrían beneficiarse de estos tratamientos tanto farmacológicos como quirúrgicos.

7. Limitaciones

Una de las principales limitaciones ha sido el número reducido de artículos relacionados con la miastenia gravis y la timectomía. Al tratarse de una enfermedad rara y poco común, existen escasos artículos y estudios de investigación. Además de esta limitación, dos de ellos se han descartado por no cumplir y presentar la suficiente calidad metodológica.

Otra limitación han sido los resultados de los artículos sobre el tema a tratar. Los datos eran bastantes reiterativos, siendo más complicado el poder establecer un enfoque más extenso y variable.

8. Conclusiones

Los grandes avances en el conocimiento y determinación de la fisiopatología, epidemiología, los diferentes métodos de diagnóstico, la gran diversidad de tratamientos disponibles y la disponibilidad de los recursos médicos y asistenciales para detectar la miastenia gravis, han dado la posibilidad de reducir la morbilidad y mortalidad, mejorar la calidad de vida de éstos pacientes y su posterior funcionamiento.

Pero a pesar de todas estas novedades, la falta de profundización y actualización de los profesionales sanitarios sobre la miastenia gravis, ha creado confusión con otras enfermedades neurológicas. De este modo, la probabilidad de subdiagnóstico clínico aumenta, y genera consecuencias graves en el paciente miasténico.

En cuanto a los diferentes tratamientos existentes para la miastenia gravis, la timectomía es una de las intervenciones más sencillas y seguras a realizar gracias a los avances científicos actuales. Cada vez es más aceptada como una intervención eficaz para la MG.

Respondiendo a la pregunta PIO y a los objetivos planteados anteriormente, se puede confirmar la mejoría clínica en los pacientes sometidos a una timectomía, pero es cierto que hay muchos aspectos que todavía se desconocen o que no están estudiados, como por ejemplo qué tipo de timectomía es la más adaptada y beneficiosa para esta enfermedad, y en qué plazo de tiempo se puede llegar a observar esta mejoría, debido a que esto depende de las características de cada paciente y de las características de la propia enfermedad.

La timectomía videotoracoscópica es más fiable y segura que la cirugía abierta y con menor riesgo de complicaciones postoperatorias, pero no hay datos sobre la evolución del paciente en relación al tipo de abordaje quirúrgico.

Se puede conseguir una disminución de la dosis de los medicamentos tras una timectomía, haciendo que los efectos secundarios de éstos disminuyan y mejore la calidad de vida de los pacientes miasténicos.

9. Futuras líneas de investigación

La MG es una patología crónica cuya prevalencia e incidencia está aumentando con las décadas debido a su mejor diagnóstico y al envejecimiento de la población. Esto hace que la importancia de esta patología sea evidenciada cada vez más y se reclame en mayor medida la profundización en su investigación actual y en un futuro.

La MG engloba diversos aspectos, como el diagnóstico, medidas terapéuticas y quirúrgicas, la calidad de vida de los pacientes, así como aspectos psicológicos y emocionales. Todos ellos son importantes dentro de la línea de investigación, debido a que su futuro estudio e innovación puede ofrecer la posibilidad de mejorar y crear nuevas estrategias terapéuticas.

A día de hoy, sigue existiendo una gran necesidad de analizar los datos para poder estandarizar el abordaje quirúrgico y no quirúrgico de las afecciones del timo, debido a que la MG sigue considerándose como una enfermedad rara.

10. Referencias bibliográficas

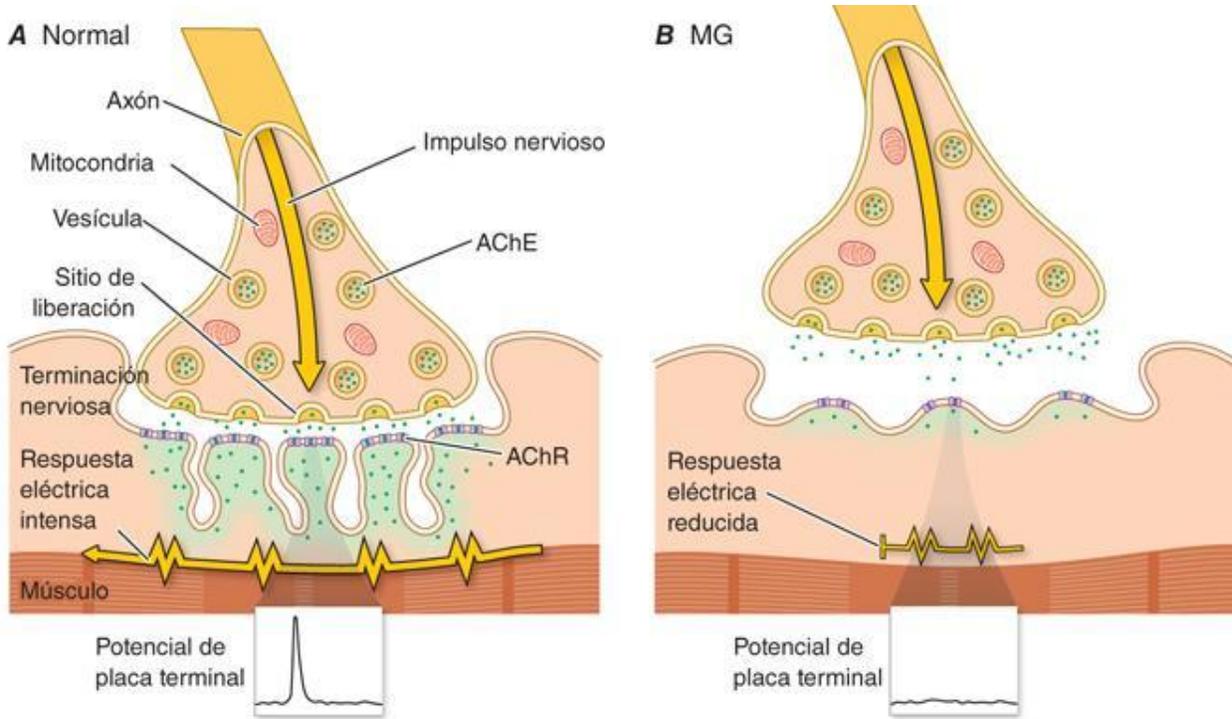
1. Castiglioni C, Jofré J, Suárez B. Enfermedades neuromusculares. Epidemiología y políticas de salud en Chile. Rev médica Clín Las Condes; 29 (6) :594–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864018301184>
2. Martínez Torre S, Gómez Molinero I, Martínez Girón R. Puesta al día en la miastenia gravis. Semergen. 2018;44(5): 351–4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-puesta-al-dia-miastenia-gravis-S1138359318300078>
3. Miastenia Gravis. Centro de oftalmología Barraquer. Disponible en: <https://www.barraquer.com/patologia/miastenia-gravis-y-oftalmoplejia-externa-cronica>
4. De la Garza Villaseñor L. Foro clínico, Timectomía. Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vol. 59, Núm. 5. 2007, páginas 394-400. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinvcli/nn-2007/nn075h.pdf>
5. Cirugía paraguaya. Vol. 43. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud; 2019. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/sopaci/v43n2/2307-0420-sopaci-43-02-15.pdf>
6. Dr Sonia Berrih Akinin and Pr Bruno Eymard. Miastenia gravis. Noviembre 2014. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=589
7. Tratamiento - Miastenia. Miastenia | AMES. 2017. Disponible en: <https://miastenia.org/tratamiento/>
8. Rubin M. Miastenia grave. Manual MSD versión para profesionales. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/trastornos-neurologicos/sistema-nervioso-periferico-y-trastornos-de-la-unidad-motora/miastenia-grave>
9. Tapias-Vargas L, Tapias-Vargas LF, Tapias L. Miastenia gravis y el timo: pasado, presente y futuro. Rev Colomb Cir. 2009;24:269-82. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v24n4/v24n4a9.pdf>

10. Miastenia Gravis. Tratamiento – Tímectomía (extirpación de la glándula del Timo). Miastenia y Salud: tu Web enfermera. 2016. Disponible en: <https://miasteniaysalud.com/2016/04/16/miastenia-gravis-tratamiento-tímectomia-extirpacion-de-la-glandula-del-timo/>
11. García Plascencia JA, Salazar-Zúñiga A, Zúñiga AS. Plasmaféresis en pacientes con enfermedad neuroinmunológica 93. Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría. 2005; 38(3): Jul.-Sep: 93-106. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2005/nnp053b.pdf>
12. J. Loscertales, J. Ayarra Jarne, M. Congregado, A. Arroyo Tristán, R. Jiménez Merchán, J.C. Girón Arjona y C. Arenas Linares. Tímectomía videotoroscópica para el tratamiento de la miastenia gravis. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España. Arch Bronconeumol 2004;40(9):409-13. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/es-tímectomia-videotoroscopica-el-tratamiento-miastenia-articulo-resumen-S030028960475560X>
13. Cabrera-Maqueda JM, Alba-Isasi MT, Hernández R, Arroyo-Tristán A, Morales-Ortiz A. Tímectomía en miastenia grave timomatosa y no timomatosa: análisis de una cohorte de 46 pacientes. Rev Neurol 2020;70 (06):213-219. Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.7006.2019411>
14. Padina-Londoño Natalia, Martínez-Ruiz Diana, Sánchez Álvaro J., Velásquez Mauricio. Descripción de las características clínicas y la respuesta a tratamiento en pacientes con miastenia grave sin timoma sometidos a tímectomía en una institución de alta complejidad de Cali, Colombia, 2010-2017. rev. colomb. cir. 2020 Sep [cited 2023 May 10]; 35(3): 391-397. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.121>
15. 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 [Internet]. 2021;44(6):819–28. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2020.12.013>

16. Yoshida M, Kondo K, Matsui N, Izumi Y, Bando Y, Yokoishi M, et al. (2020) Prediction of improvement after extended thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis patients. PLoS ONE 15(10): e0239756. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239756>
17. Zhu H, Liu Z, Yao X, Zou J, Zeng B, Zhang X, Chen Z and Su C (2022) Neurological outcomes of extended thymectomy for thymomatous myasthenia gravis: Subxiphoid vs. trans-sternal approaches. Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.973954>
18. Yuanyuan Liu, Jinghao Zhang, Wenbin Wu, Hui Zhang, Chen Zhao, Miao Zhang, Subxiphoid thoracoscopic thymectomy for myasthenia gravis, Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery, Volume 34, Issue 3, March 2022, Pages 482–484. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/icvts/ivab262>
19. Nazarbaghi Surena, Amiri-Nikpour Mohammad Reza, Mahmoulou Rahim, Arjmand Nasim, Rezaei Yousef. Clinical outcomes of myasthenia gravis with thymoma and thymic hyperplasia undergoing extended transsternal thymectomy: A single-center experience. 2015 Nov; 7(11): 503–508. Disponible en: <https://doi.org/10.4103%2F1947-2714.170608>
20. Cataneo, A.J.M., Felisberto Jr., G. & Cataneo, D.C. Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis - systematic review and meta-analysis. *Orphanet J Rare Dis* 13, 99 (2018). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0837-z>

11. Anexos

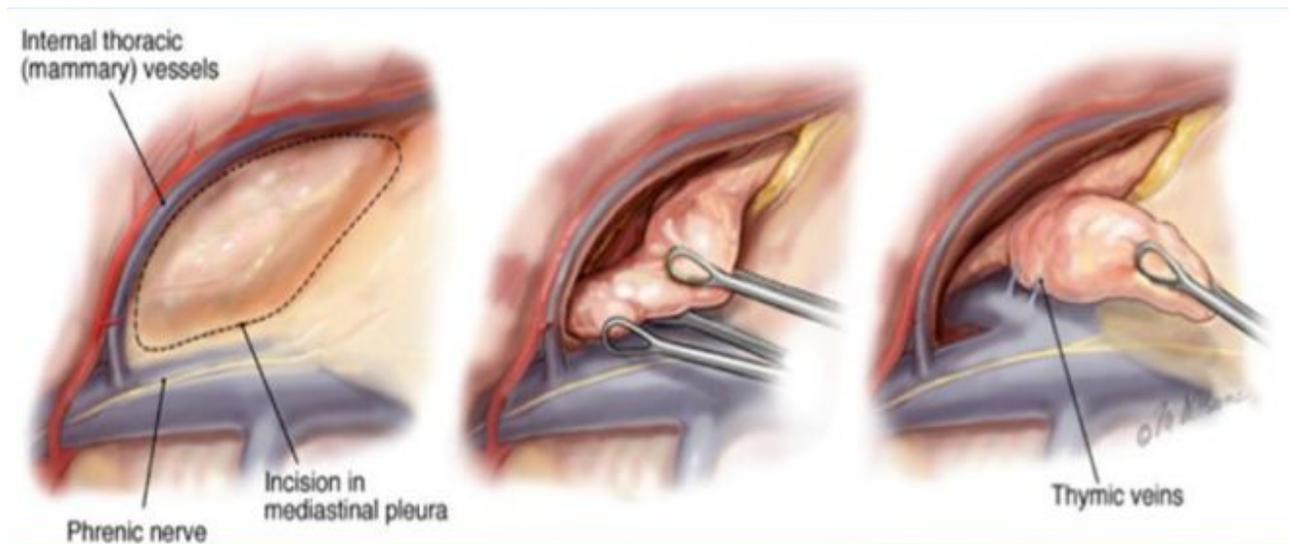
Anexo 1. Diferencia entre receptores de ACh normales y receptores de ACh con MG



Fuente: Amaya C. Miastenia gravis y la acetilcolina. Ondas y Partículas. 2020. Disponible en:

<https://ondasyparticulas.com/2020/06/24/miastenia-gravis-y-la-acetilcolina/>

Anexo 2. Timectomía toracoscópica



Fuente: Sugarbaker D. Adult chest surgery 2009. The McGraw-Hill Companies

Anexo 3. Clasificación Osserman y Genkis para Miastenia Gravis

CLASIFICACIÓN OSSERMAN Y GENKIS MAIESTENIA GRAVIS

SPOTLIGHT Med

| GRADO | TIPO | SÍNTOMAS |
|-------|-----------------------|--|
| I | Ocular | Limitada a los músculos externos del ojo y párpado |
| II | Generalizada leve | Debilidad ligera en músculos distintos a los oculares, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos |
| III | Generalizada moderada | Debilidad moderada en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares |
| IV | Generalizada severa | Debilidad intensa en músculos distintos a los oculares, puede existir debilidad de cualquier grado en los músculos oculares |
| V | Intubación | Intubación con o sin ventilación mecánica |

A: Compromiso con predominio de los músculos de extremidades, axiales o ambos, puede existir afectación menor de los músculos orofaríngeos

B: Afecta más a a músculos orofaríngeos, respiratorios o ambos, también puede existir afectación de músculos de extremidades axiales o ambos

Lo que presentamos fue únicamente con fines informativos. Siempre debes consultar a un profesional de la salud si tienes alguna inquietud médica.

Fuente: Spotlight Med. Disponible en: <https://spotlightmed.com/>

Anexo 4. Plantilla CASPe para revisiones



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

10 preguntas para ayudarte a entender una revisión

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace la lectura crítica de una revisión:

¿Son válidos esos resultados?

¿Cuáles son los resultados?

¿Son aplicables en tu medio?

- Las 10 preguntas de las próximas páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos aspectos. Las dos primeras preguntas son preguntas "de eliminación" y se pueden responder rápidamente. Sólo si la respuesta es "sí" en ambas, entonces merece la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En itálica y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las preguntas. Están pensadas para recordarte por que la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!
- Estas 10 preguntas están adaptadas de: Oxman AD, Guyatt GH et al, Users' Guides to The Medical Literature, VI How to use an overview. (JAMA 1994; 272 (17): 1367-1371)

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?

Preguntas "de eliminación"

| | |
|---|---|
| <p>1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?</p> <p><i>PISTA: Un tema debe ser definido en términos de</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados ("outcomes") considerados. | <p><input type="checkbox"/> SÍ</p> <p><input type="checkbox"/> NO SÉ</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?</p> <p><i>PISTA: El mejor "tipo de estudio" es el que</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Se dirige a la pregunta objeto de la revisión.- Tiene un diseño apropiado para la pregunta. | <p><input type="checkbox"/> SÍ</p> <p><input type="checkbox"/> NO SÉ</p> <p><input type="checkbox"/> NO</p> |

¿Merece la pena continuar?

Preguntas detalladas

| | |
|---|---|
| <p>3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?</p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p><i>PISTA: Busca</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Qué bases de datos bibliográficas se han usado.</i>- <i>Seguimiento de las referencias.</i>- <i>Contacto personal con expertos.</i>- <i>Búsqueda de estudios no publicados.</i>- <i>Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.</i> | |
| <p>4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p><i>PISTA: Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)</i></p> | |
| <p>5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Los resultados de los estudios eran similares entre sí.</i>- <i>Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados.</i>- <i>Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.</i> | |

B/ ¿Cuáles son los resultados?

6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?

PISTA: Considera

- Si tienes claro los resultados últimos de la revisión.
- ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado).
- ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).

7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?

PISTA:

Busca los intervalos de confianza de los estimadores.

C/¿Son los resultados aplicables en tu medio?

| | |
|---|---|
| <p>8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área.- Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?</p> <p><i>Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?</i></p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO</p> |

Anexo 5. Plantilla CASPe para estudios de cohortes



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para ayudarte a entender un estudio de cohortes

Comentarios generales

- Hay tres aspectos generales a tener en cuenta cuando se hace lectura crítica de un estudio de Cohortes:

¿Son válidos los resultados del estudio?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden aplicarse a tu medio?

Las 11 preguntas contenidas en las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a pensar sistemáticamente sobre estos temas.

- Las dos primeras preguntas son “de eliminación” y pueden contestarse rápidamente. Sólo si la respuesta a estas dos preguntas es afirmativa, merece la pena continuar con las restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

El marco conceptual necesario para la interpretación y el uso de estos instrumentos puede encontrarse en la referencia de abajo o/y puede aprenderse en los talleres de CASPe:

Juan B Cabello por CASPe. Lectura crítica de la evidencia clínica. Barcelona: Elsevier; 2015. (ISBN 978-84-9022-447-2)

Esta plantilla debería citarse como:
Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender Estudios de Cohortes. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno II. p.23-27.

1

A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?

Preguntas de eliminación

1 ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Una pregunta se puede definir en términos de

- La población estudiada.
- Los factores de riesgo estudiados.
- Los resultados "outcomes" considerados.
- ¿El estudio intentó detectar un efecto beneficioso o perjudicial?

2 ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Se trata de buscar posibles sesgos de selección que puedan comprometer que los hallazgos se puedan generalizar.

- ¿La cohorte es representativa de una población definida?
- ¿Hay algo "especial" en la cohorte?
- ¿Se incluyó a todos los que deberían haberse incluido en la cohorte?
- ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?

¿Merece la pena continuar?

Preguntas de detalle

3 ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?

SÍ NO SÉ NO

PISTA: Se trata de buscar sesgos de medida o de clasificación:

- *¿Los autores utilizaron variables objetivas o subjetivas?*
- *¿Las medidas reflejan de forma adecuada aquello que se supone que tiene que medir?*
- *¿Se ha establecido un sistema fiable para detectar todos los casos (por ejemplo, para medir los casos de enfermedad)?*
- *¿Se clasificaron a todos los sujetos en el grupo exposición utilizando el mismo tratamiento?*
- *¿Los métodos de medida fueron similares en los diferentes grupos?*
- *¿Eran los sujetos y/o el evaluador de los resultados ciegos a la exposición (si esto no fue así, importa)?*

| | |
|---|---|
| <p>4 ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?</p> <p><i>PISTA: Haz una lista de los factores que consideras importantes</i></p> <ul style="list-style-type: none">- <i>Busca restricciones en el diseño y en las técnicas utilizadas como, por ejemplo, los análisis de modelización, estratificación, regresión o de sensibilidad utilizados para corregir, controlar o justificar los factores de confusión.</i> <p><i>Lista:</i></p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
|---|---|

| | |
|--|---|
| <p>5 ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Los efectos buenos o malos deberían aparecer por ellos mismos.</i> - <i>Los sujetos perdidos durante el seguimiento pueden haber tenido resultados distintos a los disponibles para la evaluación.</i> - <i>En una cohorte abierta o dinámica, ¿hubo algo especial que influyó en el resultado o en la exposición de los sujetos que entraron en la cohorte?</i> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
|--|---|

B/ ¿Cuáles son los resultados?

| | |
|---|--|
| <p>6 ¿Cuáles son los resultados de este estudio?</p> <p><i>PISTA:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>¿Cuáles son los resultados netos?</i> - <i>¿Los autores han dado la tasa o la proporción entre los expuestos/no expuestos?</i> - <i>¿Cómo de fuerte es la relación de asociación entre la exposición y el resultado (RR)?</i> | |
| <p>7 ¿Cuál es la precisión de los resultados?</p> | |

C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?

| | |
|---|---|
| <p>8 ¿Te parecen creíbles los resultados?</p> <p><i>PISTA: ¡Un efecto grande es difícil de ignorar!</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Puede deberse al azar, sesgo o confusión? - ¿El diseño y los métodos de este estudio son lo suficientemente defectuosos para hacer que los resultados sean poco creíbles? <p><i>Considera los criterios de Bradford Hill (por ejemplo, secuencia temporal, gradiente dosis-respuesta, fortaleza de asociación, verosimilitud biológica).</i></p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>9 ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?</p> | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>10 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p> <p><i>PISTA: Considera si</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes cubiertos por el estudio pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. - Tu medio parece ser muy diferente al del estudio. - ¿Puedes estimar los beneficios y perjuicios en tu medio? | <p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p> |
| <p>11 ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?</p> | |