

Miastenia *gravis* (MG) en adultos de instituciones pertenecientes al sistema público sanitario mexicano: un análisis de egresos hospitalarios durante el año 2010

Paulina Tolosa-Tort¹, Erwin Chiquete^{1*}, Rogelio Domínguez-Moreno¹, Felipe Vega-Boada¹, Israel Reyes-Melo¹, Fernando Flores-Silva¹, Horacio Sentíes-Madrid^{1,2}, Bruno Estañol-Vidal^{1,2}, Guillermo García-Ramos¹, Miguel Herrera-Hernández³, José L. Ruiz-Sandoval^{4,5} y Carlos Cantú-Brito¹

¹Departamento de Neurología y Psiquiatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición «Salvador Zubirán», México, D.F.; ²Servicio de Neurofisiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición «Salvador Zubirán», México, D.F.; ³Servicio de Cirugía Endocrina y Laparoscopia Avanzada, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición «Salvador Zubirán», México, D.F.; ⁴Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde», Guadalajara, Jal.; ⁵Departamento de Neurociencias; Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal.

Resumen

Introducción: Los estudios epidemiológicos sobre MG en México derivan principalmente de experiencias en centros de referencia. **Objetivo:** describir las características epidemiológicas de egresos hospitalarios efectuados durante el año 2010 con el diagnóstico de MG en adultos atendidos en el sistema sanitario público mexicano. **Métodos:** se consultó la base de datos de egresos hospitalarios del año 2010 del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) (Secretaría de Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social [IMSS], IMSS Oportunidades, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado [ISSSTE], PEMEX, SEMAR y SEDENA). Se identificaron los registros de MG mediante el código G70.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10). **Resultados:** durante el año 2010 se registraron 5,314,132 egresos hospitalarios (4,254,312 adultos), de los cuales 587 (0.01%) correspondieron a adultos con MG (mediana de la edad: 47 años; 60% mujeres). Las mujeres con MG fueron significativamente más jóvenes que los hombres (mediana de edad: 37 vs. 54 años, respectivamente; $p < 0.001$). La mediana de la estancia hospitalaria fue de seis días. La tasa de mortalidad hospitalaria fue del 3.4%, sin diferencias de género. La edad se asoció a la probabilidad de muerte. **Conclusiones:** se corroboró la distribución bimodal de la edad asociada al género. La tasa de fatalidad hospitalaria en México es congruente con lo reportado recientemente alrededor del mundo.

PALABRAS CLAVE: Edad. Epidemiología. Hospitalización. MG. México. Mortalidad.

Abstract

Introduction: Epidemiological studies on myasthenia gravis (MG) in Mexico is mainly derived from experiences in referral centers. **Objective:** To describe the epidemiological characteristics of hospital discharges during 2010 with the diagnosis of

Correspondencia:

*Erwin Chiquete
Departamento de Neurología y Psiquiatría.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán
Vasco de Quiroga, 15
Col. Sección XVI, Del. Tlalpán, C.P. 14000, México, D.F.
E-mail: erwinchiquete@hotmail.com
erwinchiquete@runbox.com

Fecha de recepción: 25-09-2013
Fecha de aceptación: 16-10-2013

MG in adults hospitalized in the Mexican public health system. **Methods:** We consulted the database of hospital discharges during 2010 of the National Health Information System (Ministry of Health, IMSS, IMSS oportunidades, ISSSTE, PEMEX, and the Ministry of Defense). The MG records were identified by the code G70.0 of the International Classification of Diseases 10th revision. **Results:** During 2010 there were 5,314,132 hospital discharges (4,254,312 adults). Among them, 587 (0.01%) were adults with MG (median age: 47 years, 60% women). Women with MG were significantly younger than men (median age: 37 vs. 54 years, respectively; $p < 0.001$). The median hospital stay was six days. The case fatality rate was 3.4%, without gender differences. Age was associated with the probability of death. **Conclusions:** We confirmed the bimodal age-gender distribution in MG. The in-hospital case fatality rate in Mexico is consistent with recent reports around the world. (Gac Med Mex. 2015;151:47-53)

Corresponding author: Erwin Chiquete, erwinchiquete@hotmail.com; erwinchiquete@runbox.com

KEY WORDS: Age. Epidemiology. Hospitalization. Myasthenia gravis. Mexico. Mortality.

Introducción

La MG es una enfermedad autoinmune de la placa neuromuscular que se caracteriza por una debilidad muscular fluctuante que empeora con la actividad física y afecta a grupos musculares específicos¹⁻³. La prevalencia de MG se aproxima a los 20 casos por cada 100,000 habitantes en EE.UU. y ha mostrado un aumento en las últimas décadas, probablemente debido a la mejoría en el tratamiento y a un aumento de la supervivencia de estos pacientes^{4,5}. La heterogeneidad de los datos reportados en los estudios dificulta la estimación de una incidencia generalizable; sin embargo, se informa de cifras de entre 1.7 y 21.3 casos por cada millón de personas por año⁶. La influencia de la edad y el sexo sobre la frecuencia de presentación ha mostrado asociaciones consistentes. La incidencia aumenta con la edad, aunque en las mujeres se presenta un pico importante antes de los 40 años, mientras que en personas mayores de 50 la incidencia predomina en los hombres⁷. En Asia, hasta el 50% del total de los casos de MG ocurre en niños⁸.

Hace aproximadamente 50 años la mortalidad por MG era de entre el 50 y el 80% de los casos, pero ha ido disminuyendo gracias a los avances en el tratamiento, por lo que en fechas recientes se informa sobre una mortalidad de entre el 5 y el 10% alrededor del mundo⁹⁻¹¹.

En México, la información epidemiológica de la MG es muy limitada en cuanto a frecuencia, mortalidad y otras características demográficas. Existen estudios mexicanos que intentan contestar estas preguntas, pero ninguno de ellos tiene un enfoque nacional. Esto representa una dificultad en el diseño de nuevos estudios descriptivos y de intervención que permitan mejorar la atención de los pacientes con MG en nuestro país.

Métodos

En el presente estudio observacional se consultó la base de datos de egresos hospitalarios del año 2010 de las instituciones pertenecientes al sistema público sanitario mexicano, facilitada por el SINAIS (disponible en <http://www.sinais.salud.gob.mx>¹²). En este análisis se incluyeron los hospitales de la Secretaría de Salud (incluidos los Institutos Nacionales): IMSS, IMSS Oportunidades, ISSSTE, PEMEX, SEMAR, SEDENA y Seguro Popular. Se extrajo y analizó la información del periodo correspondiente a egresos hospitalarios reportados durante el año 2010, en adultos. Se identificaron los registros de MG electrónicamente mediante códigos de la CIE-10 (código G70.0). Solo el diagnóstico final de egreso fue considerado y seleccionado para este análisis. Se excluyeron los pacientes con edad < 18 años, así como los casos sin información sobre la fecha de ingreso y de egreso o sin datos demográficos esenciales completos, como la edad, el género y el lugar de residencia. Se revisaron uno a uno los folios de registro, las claves institucionales, los datos demográficos y los números de identificación, para evitar la inclusión repetida de los pacientes que recibieron atención por el mismo diagnóstico en más de una ocasión durante el periodo analizado. En caso de identificar un paciente con varios registros de egresos durante el año 2010, se consideró el último egreso del año para el análisis, eliminándose los registros previos.

Las variables nominales se presentaron como frecuencias relativas simples. Debido a que la edad y los días de estancia hospitalaria no presentaron una distribución normal, se usaron las medianas con el rango intercuartilar (RIC, o percentiles 25 y 75) para expresar las medidas de tendencia central. Se empleó la prueba χ^2 de Pearson para comparar las frecuencias de variables nominales cualitativas entre dos grupos

o para evaluar la homogeneidad en la distribución de dichas variables en tres o más grupos. La prueba t de Student fue usada en la comparación de variables cuantitativas de distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney, en la comparación de variables cuantitativas de distribución no paramétrica, ambas para dos grupos independientes. Se proveyó la frecuencia cruda de la mortalidad hospitalaria. La estancia hospitalaria y la mortalidad se estandarizaron a una evaluación de 30 días. Es decir, los pacientes que permanecieron hospitalizados > 30 días y que fallecieron en el hospital después de este límite de tiempo se consideraron vivos hasta los 30 días. Así, para el análisis de sobrevivencia se reportó la tasa de mortalidad hospitalaria estandarizada a 30 días, para lo cual se construyeron gráficas con los análisis actuariales con el método Kaplan-Meier para evaluar la probabilidad de sobrevivencia durante la hospitalización, de acuerdo con la edad y el género. Las diferencias en la mortalidad en los análisis actuariales se compararon con la prueba *log-rank*. El error alfa (valor p) fue calculado a dos colas y considerado como significativo cuando $p < 0.05$. Se usó el paquete estadístico SPSS v. 20.0 para todos los cálculos.

Resultados

Durante el año 2010 se registraron 5,314,132 egresos hospitalarios del sector público sanitario mexicano (4,254,312 egresos de adultos), de entre los cuales un total de 587 (0.01%) correspondieron a egresos asociados al diagnóstico de MG en adultos (mediana de edad: 47 años; RIC: de 30 a 61 años; 60% mujeres, 40% hombres). La mayor parte de los egresos hospitalarios con el diagnóstico de MG correspondieron a los estados del país con centros de referencia (a menudo hospitales de tercer nivel de atención) (Tabla 1).

Como era de esperarse, se observó una frecuencia bimodal de edad asociada al género, de tal forma que la edad de las mujeres fue significativamente menor a la de los hombres (mediana de edad: 37 vs. 54 años, respectivamente; $p < 0.001$) (Fig. 1). Así, la mayor proporción de casos de mujeres correspondió al grupo de menores de 40 años, mientras que el grupo de pacientes mayores de 50 años fue característico del género masculino.

La estancia hospitalaria promedio fue de 9.08 días (mediana: 6 días, RIC: de 3 a 10 días). Se registró un total de 20 (3.4%) muertes hospitalarias asociadas a MG durante el año 2010. No se observaron diferencias de género respecto a la mortalidad (mortalidad en

hombres: 3.4%, en mujeres: 3.4%; $p = 0.99$) o la estancia hospitalaria (mediana de estancia en hombres: 6 días, en mujeres: 6 días; $p = 0.76$). La edad avanzada se asoció a una mayor probabilidad de fatalidad intrahospitalaria (Figs. 2 y 3). Correspondientemente, tanto la edad (mediana: 63.5 vs. 47 años; $p = 0.04$) como la estancia hospitalaria (mediana: 12.5 vs. 6 días; $p = 0.02$) fueron significativamente más altas en el grupo de casos de muerte, en comparación con los sobrevivientes. Cada entidad federativa reportó no más de tres casos de fatalidad asociada al diagnóstico de egreso de MG. Los estados que reportaron una mayor frecuencia relativa de mortalidad hospitalaria asociada fueron Chiapas, Quintana Roo y Morelos (Fig. 4).

Discusión

El porcentaje de casos de MG correspondiente a mujeres fue del 60%, similar a lo reportado por Echeverría-Galingo, et al. en el occidente de México¹³, y menor al 78 y el 88% observados por Navarro-Reynoso, et al. y Remes-Troche, et al., respectivamente^{14,15}. Estos dos últimos resultados se obtuvieron de hospitales de referencia de la Ciudad de México, lo cual puede contribuir a esta diferencia en la distribución de género. Nuestros resultados concuerdan, con respecto a la presentación bimodal relacionada con el género publicada en otros estudios^{4,16,17}, con una mayor proporción de mujeres en el grupo de menores de 40 años de edad y de hombres en el de mayores de 50 años.

En un estudio epidemiológico de EE.UU. que incluyó a 5,502 pacientes se observó una mortalidad hospitalaria del 2.2% en pacientes con diagnóstico de MG, y del 4.4% cuando ingresaron por crisis miasténica¹⁸. Los autores concluyeron que las respectivas mortalidades intrahospitalarias fueron bajas comparadas con otros reportes. Con respecto a nuestro análisis, es importante destacar que en el sistema CIE-10 la crisis miasténica no recibe una clasificación específica, por lo que se infiere que la mayor parte de los casos de hospitalización con el diagnóstico de MG se pudieron deber a crisis o descompensación, que ameritaron internamiento. De igual manera, no fue posible saber cuál fue la causa directa de muerte, solo si ésta se asoció al registro de MG como diagnóstico principal. Entonces, teniendo en cuenta que la mortalidad reportada para la crisis miasténica se encuentra en el 5-10%^{9,18}, podemos considerar que el 3.4% encontrado en el presente análisis es bajo comparado con lo tradicionalmente reportado, pero similar a lo descrito

Tabla 1. Frecuencia relativa de casos egresados con el diagnóstico de MG en hospitales públicos del sistema de salud mexicano, por entidad federativa

Estado	Género		Defunciones		Total (n = 587)
	Masculino (n = 235)	Femenino (n = 352)	No (n = 567)	Sí (n = 20)	
Aguascalientes, n (%)	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
Baja California, n (%)	10 (4.3)	9 (2.6)	17 (3.0)	2 (10.0)	19 (3.2)
Baja California sur, n (%)	0	2 (0.6)	2 (0.4)	0	2 (0.3)
Campeche, n (%)	0	0	0	0	0
Coahuila, n (%)	5 (2.1)	15 (4.3)	20 (3.5)	0	20 (3.4)
Colima, n (%)	0	1 (0.3)	1 (0.2)	0	1 (0.2)
Chiapas, n (%)	0	3 (0.9)	2 (0.4)	1 (5.0)	3 (0.5)
Chihuahua, n (%)	5 (2.1)	6 (1.7)	11 (1.9)	0	11 (1.9)
Distrito Federal, n (%)	58 (24.7)	117 (33.2)	173 (3.5)	2 (10.0)	175 (29.8)
Durango, n (%)	4 (1.7)	1 (0.4)	10 (1.8)	0	10 (1.7)
Guanajuato, n (%)	8 (3.4)	9 (2.6)	15 (2.6)	2 (10.0)	17 (2.9)
Guerrero, n (%)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	2 (0.3)
Hidalgo, n (%)	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.5)	0	3 (0.5)
Jalisco, n (%)	26 (11.1)	30 (8.5)	54 (9.5)	2 (10.0)	56 (9.5)
Estado de México, n (%)	5 (2.1)	5 (1.4)	9 (1.6)	1 (5.0)	10 (1.7)
Michoacán, n (%)	8 (3.4)	5 (1.4)	13 (2.3)	0	13 (2.2)
Morelos, n (%)	1 (0.4)	6 (1.7)	6 (1.1)	1 (5.0)	7 (1.2)
Nayarit, n (%)	1 (0.4)	2 (0.6)	3 (0.5)	0	3 (0.5)
Nuevo León, n (%)	34 (14.6)	36 (10.2)	70 (12.3)	0	70 (11.9)
Oaxaca, n (%)	3 (1.3)	5 (1.4)	8 (1.4)	0	8 (1.4)
Puebla, n (%)	7 (3.0)	15 (4.3)	21 (3.7)	1 (5.0)	22 (3.7)
Querétaro, n (%)	0	0	0	0	0
Quintana Roo, n (%)	0	6 (1.7)	5 (0.9)	1 (5.0)	6 (1.0)
San Luis Potosí, n (%)	5 (2.1)	2 (0.6)	7 (1.2)	0	7 (1.2)
Sinaloa, n (%)	9 (3.8)	8 (2.3)	16 (2.8)	1 (5.0)	17 (2.9)
Sonora, n (%)	7 (3.0)	23 (6.5)	29 (5.1)	1 (5.0)	30 (5.1)
Tabasco, n (%)	2 (0.9)	4 (1.1)	6 (1.1)	0	6 (1.0)
Tamaulipas, n (%)	9 (3.8)	5 (1.4)	13 (2.3)	1 (5.0)	14 (2.4)
Tlaxcala, n (%)	1 (0.4)	1 (0.3)	2 (0.4)	0	2 (0.3)
Veracruz, n (%)	14 (6.0)	10 (2.8)	21 (3.7)	3 (15.0)	24 (4.1)
Yucatán, n (%)	8 (3.4)	14 (4.0)	21 (3.7)	1 (5.0)	22 (3.7)
Zacatecas, n (%)	3 (1.3)	3 (0.9)	6 (1.1)	0	6 (1.0)

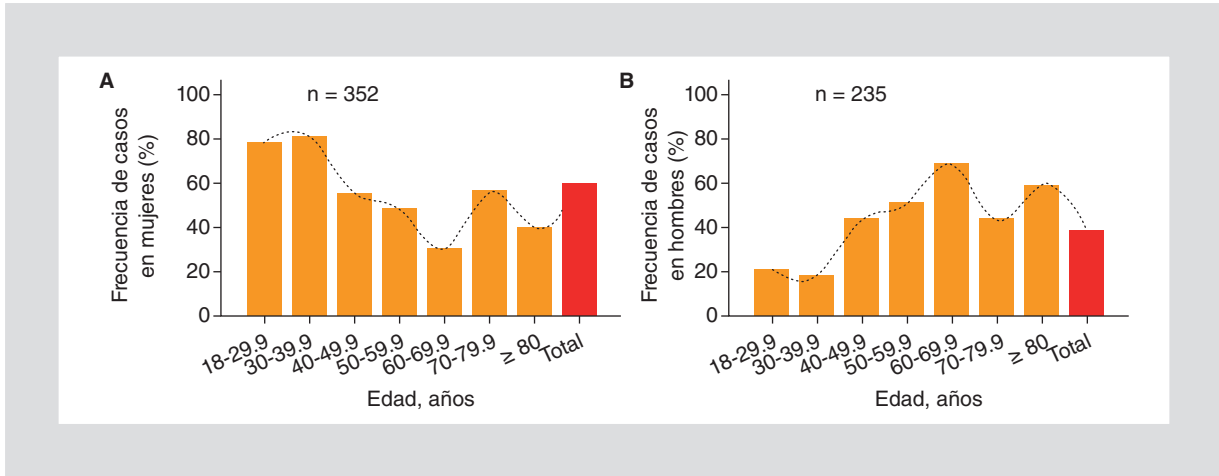


Figura 1. Frecuencia relativa de casos egresados con el diagnóstico de MG en el sistema público sanitario mexicano durante el año 2010 ($n = 587$). **A:** frecuencia de diagnósticos en el género femenino. **B:** frecuencia de diagnósticos en el género masculino.

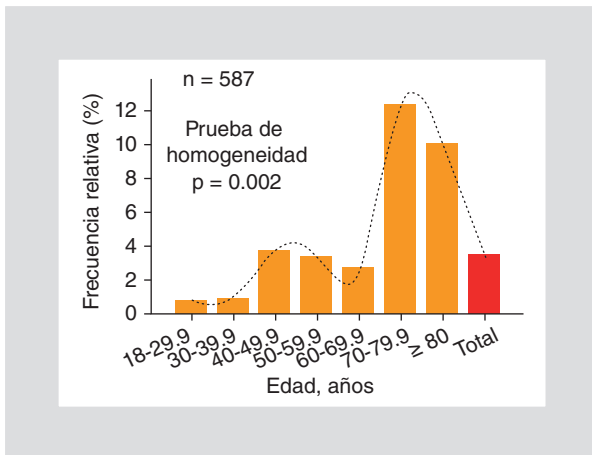


Figura 2. Mortalidad hospitalaria asociada al diagnóstico de MG, en pacientes institucionalizados durante el año 2010, según el grupo etario.

en estudios contemporáneos para la población norteamericana.

Los factores asociados con la mortalidad (no necesariamente su causa) fueron una estancia hospitalaria más prolongada y la edad. La relación con la edad ha sido reproducida en numerosos estudios. Alshekhlee, et al. reportaron que el aumento de la mortalidad era constante en cada década y que la edad era uno de los mayores predictores de muerte¹⁸, mientras que Christensen, et al. documentaron que, después de los 50 años, la mortalidad aumentaba y que, después de los 60, el incremento de la mortalidad era mayor¹⁹. Por otro lado, la estancia hospitalaria promedio publicada en un estudio estadounidense realizado por Souayah, et al. fue de 22 días, notablemente mayor

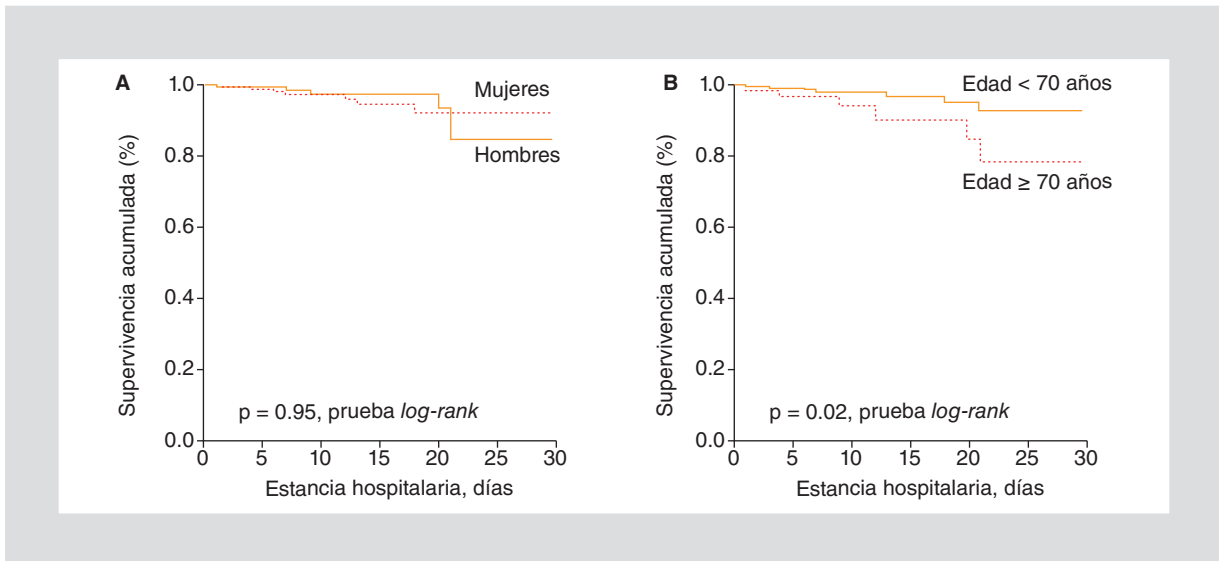


Figura 3. Análisis actuarial con el método de Kaplan-Meier. **A:** mortalidad hospitalaria estandarizada a 30 días según el género. **B:** mortalidad hospitalaria estandarizada a 30 días según la edad.

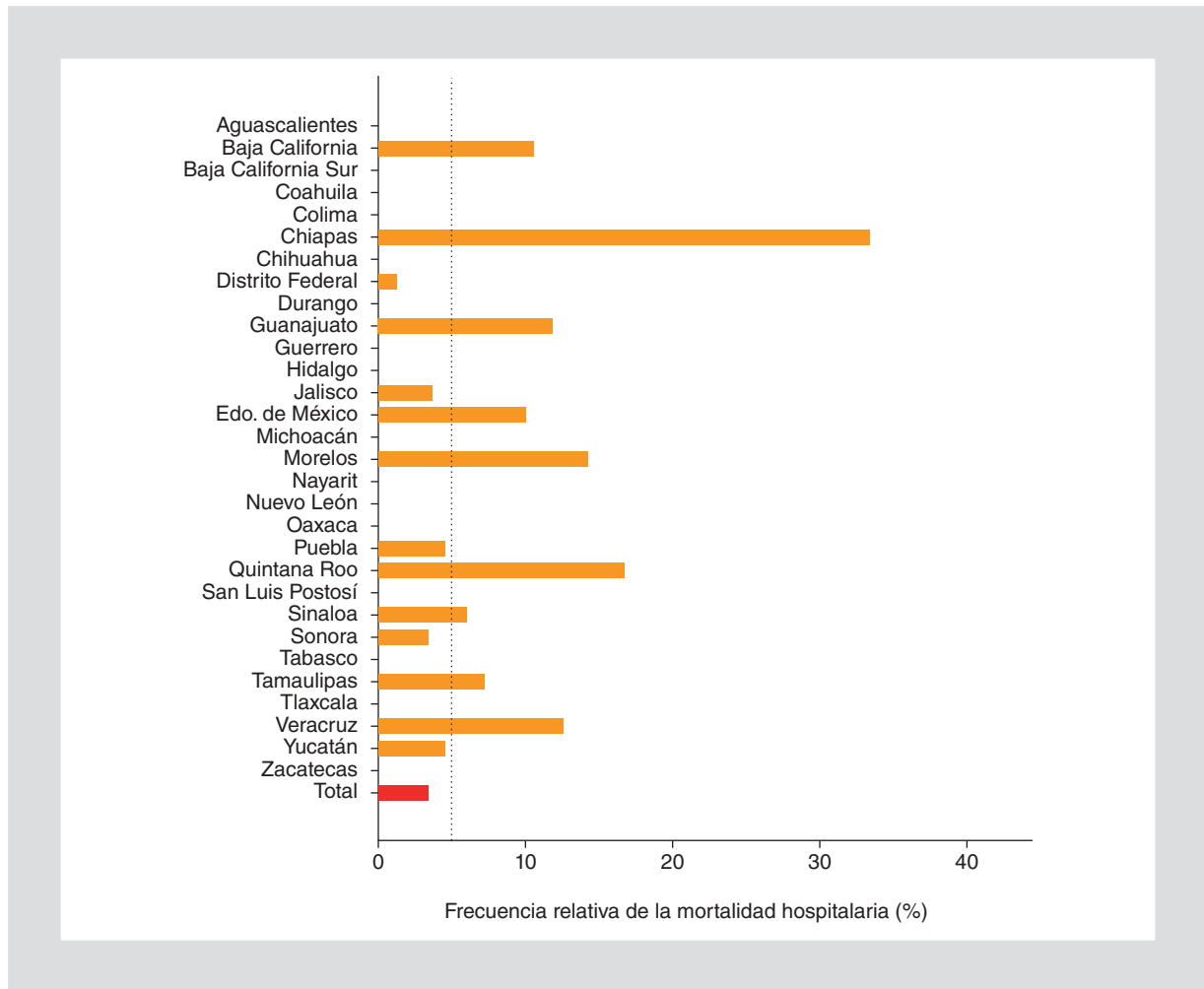


Figura 4. Mortalidad hospitalaria asociada al diagnóstico de MG, en pacientes institucionalizados durante el año 2010, según la entidad federativa.

que la encontrada en el presente estudio (nueve días, con una mediana de seis)²⁰, pero si tomamos en cuenta el estudio publicado por Aleshkhlee, et al., en el cual la estancia promedio fue de cuatro días para el diagnóstico de MG y de seis para el de crisis miasténica, nuestra estancia hospitalaria sería, de hecho, un tanto más prolongada. En algunos estudios sobre mortalidad general en Unidades de Cuidado Intensivo, en los que se evalúa un grupo de enfermedades entre las que incluyen MG, se establece una relación entre la estancia hospitalaria prolongada y una mayor mortalidad²¹. Por otro lado, la mayoría de los estudios citan la insuficiencia respiratoria o la necesidad de ventilación mecánica como el principal factor asociado a mortalidad. Kiphuth, et al. sugieren que la duración de la ventilación mecánica es un mejor predictor independiente de desenlace adverso que la duración de la estancia hospitalaria, ya que los pacientes con ventilación

mecánica necesariamente están hospitalizados, pero no todos los pacientes hospitalizados requieren ventilación mecánica²². Los resultados advertidos en el presente análisis con respecto a la estancia hospitalaria posiblemente se deban, en parte, a este fenómeno.

La principal limitación del estudio es que sus resultados deben considerarse como exploratorios, ya que los diagnósticos que se consideraron aquí se realizaron en el interior de las instituciones de salud, sin ninguna validación por parte de un comité de expertos. Por otro lado, la frecuencia de casos reportados por entidad federativa no necesariamente refleja la incidencia o prevalencia de la región, ya que muchos pacientes son atendidos fuera de su lugar de origen. Las ciudades grandes tienden a concentrar la mayor proporción de casos. De igual manera, la mortalidad hospitalaria no refleja necesariamente la capacidad de las instituciones sanitarias para resolver los problemas de

salud, ya que en algunas entidades federativas existen centros de concentración que absorben los casos más complicados. A pesar de estas limitaciones, exploraciones descriptivas como la que se presenta aquí ofrecen datos útiles para el diseño de nuevos estudios observacionales y de intervención, que permitirían conocer mejor esta enfermedad con el fin de ofrecer una mejor atención a los pacientes que la padecen. La utilidad de este tipo de análisis de la información provista por el sistema sanitario público mexicano ya se ha establecido con anterioridad²³⁻²⁸, y se ha reconocido la importancia de contar con este tipo de información esencial para establecer programas de salud eficaces²⁹.

Conclusión

La información obtenida a través del análisis de los egresos del sistema sanitario público mexicano concuerda con la literatura vigente. La frecuencia de MG aumenta con la edad. Existe una mayor proporción de casos femeninos antes de los 40 años y es mayor la de los hombres de más de 50 años. La mortalidad es del 3.4%, ligeramente menor a lo reportado previamente. Los principales factores asociados a mortalidad fueron la edad y el número de días de hospitalización. Los resultados permiten obtener un panorama general de la epidemiología de la MG en México y la carga de salud que representa esta enfermedad. Es una base que invita a la elaboración de más estudios multicéntricos a nivel nacional que exploren un mayor número de variables y permitan una caracterización más comprehensiva de la MG.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Academia Mexicana de Ciencias el apoyo a la formación científica de los médicos en formación. También deseamos manifestar nuestro reconocimiento a la labor que realizan el SINAIIS y la Secretaría de Salud, ya que sin su excelente trabajo este análisis no habría sido posible.

Fuentes de financiamiento

Ninguna.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de interés que competan al tema tratado en esta contribución.

Bibliografía

- Patrick J, Lindstrom J. Autoimmune response to acetylcholine receptors. *Science*. 1973;180:871-2.
- Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincent A. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med*. 2001;7:365-8.
- Berrih S, Morel E, Gaud C, Raimond F, LeBrigand H, Bach JF. Anti-AChR antibodies, thymic histology, and T cell subsets in myasthenia gravis. *Neurology*. 1984;34:66-71.
- Phillips LH 2nd. The epidemiology of myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;998:407-12.
- Phillips LH, Torner JC. Epidemiologic evidence for changing natural history of myasthenia gravis. *Neurology*. 1996;47:1233-8.
- Carr AS, Cardwell CR, McCarron PO, McConville J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurology*. 2010;10:46.
- Grob D, Brunner N, Namba T, Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*. 2008;37:141-9.
- Zhang X, Yang M, Xu J, et al. Clinical and serological study of myasthenia gravis in HuBei Province, China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:386-90.
- Trouth AJ, Dabi A, Solieman N, Kurukumbi M, Kalyanam J. Myasthenia Gravis: A Review. *Autoimmune Diseases*. 2012;2012:1-10.
- Murthy JMK, Meena AK, Chowdary GVS, Naryanan JT. Myasthenic crisis: clinical features, complications and mortality. *Neurology India*. 2005;53:37-40.
- Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, complications, and risk factors for prolonged intubation. *Neurology*. 1997;48:1253-60.
- Egresos hospitalarios SINAIIS, México. [Internet]. Base de datos sobre egresos hospitalarios 2010. Consultado el 1 de junio de 2012. Disponible en: http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/std_egresoshospitalarios.html.
- Echeverría-Galindo G, Mardueño-Ibarra MT, González-Jaime JJ, et al. Miastenia Gravis en un hospital del occidente de México. *Rev Mex Neuroci*. 2008;9:278-82.
- Navarro-Reynoso F, Pérez-Romo A, Green L, Páramo-Arroyo R, Ciceró-Sabido R. Resultados de la timentomía máxima en miastenia gravis. Experiencia de 20 años en el Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax en el Hospital General de México. Influencia de la timentomía en dosis de piridostigmina y tres variables espirométricas en miastenia gravis. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*. 2006;19:252-7.
- Remes-Troche JM, Téllez-Zenteno JF, Estañol B, Garduño-Espinoza J, García-ramos G. Thymectomy in miastheny gravis: response, complications and associated conditions. *Arch Med Res*. 2002;33:245-51.
- Meriggioli MN, Sanders DB. Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *Lancet Neurol*. 2009;8:475-90.
- Drachman DB. Myasthenia Gravis. *New Engl J Med*. 1994;330:1797-810.
- Alsheklee A, Miles JD, Katirji B, Preston DC, Kaminski HJ. Incidence and mortality rates of myasthenia gravis and myasthenic crisis in US hospitals. *Neurology*. 2009;72:1548-54.
- Christensen PB, Jensen TS, Tsiropoulos I, et al. Mortality and survival: a Danish population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:78-83.
- Souayah N, Nasar A, Suri MFK, Kirmani JF, Ezzeddine MA, Qureshi AI. Trends in Outcomes and Hospitalization Charges among Mechanically Ventilated Patients with Myasthenia Gravis in the United States. *Int J Biomed Sci*. 2009;5:209-14.
- Broessner G, Helbok R, Lackner P, et al. Survival and long-term functional outcome in 1,155 consecutive neurocritical care patients. *Crit Care Med*. 2007;35:2025-30.
- Kiphuth C, Schellinger PD, Köhrmann M, et al. Predictors for good functional outcome after neurocritical care. *Critical Care*. 2010;14:R136.
- Sánchez-Barriga JJ. [Performance of ischemic heart disease mortality in Mexico in the period 2000-2007]. *Gac Med Mex*. 2009;145:375-82.
- Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, et al. Mortalidad por enfermedad vascular cerebral en México, 2000-2008: Una exhortación a la acción. *Rev Mex Neuroci*. 2011;12:235-41.
- Sánchez-Barriga JJ. [Mortality trends from cervical cancer in the seven socioeconomic regions and the thirty two federative entities of Mexico, 2000-2008]. *Gac Med Mex*. 2012;148:42-51.
- Chiquete E, Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, et al. Egresos por enfermedad vascular cerebral aguda en instituciones públicas del sector salud de México: Un análisis de 5.3 millones de hospitalizaciones en 2010. *Rev Mex Neuroci*. 2012;13:252-8.
- Rodríguez Hernández JM, González Nájera R, Albavera Hernández C. [Behavior of hypertensive renal diseases in Mexico between 1998-2009. A growing problem]. *Gac Med Mex*. 2013;149:152-60.
- Orozco-Valerio Mde J, Miranda-Altamirano RA, Méndez Magaña AC, Celis A. [Trends in mortality by burns in Mexico, 1979-2009]. *Gac Med Mex*. 2012;148:349-57.
- Kuri-Morales P, Chávez-Cortés C. [The system transformation and public health]. *Gac Med Mex*. 2012;148:509-17.