

## Resultados quirúrgicos de la timectomía por videotoracoscopía en el tratamiento de la Miastenia Gravis Juvenil

### Surgical results of video-assisted thoracoscopic thymectomy for treatment of Juvenile Myasthenia Gravis

Josefina Sáez<sup>a</sup>, María Jesús Irarrázaval<sup>a</sup>, Cristina Vidal<sup>a</sup>, Felipe Peralta<sup>a</sup>, Raúl G. Escobar<sup>b</sup>, Daniela Ávila<sup>b</sup>, Mario Concha<sup>c</sup>, Fernando Vuletin<sup>a</sup>, Juan Carlos Pattillo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Cirugía Pediátrica, División de Cirugía, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>b</sup>Unidad de Neurología Pediátrica, División de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

<sup>c</sup>División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 17 de julio de 2020; Aceptado: 19 de enero de 2021

#### ¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra elementos de la unión neuromuscular en la membrana postsináptica. Su tratamiento es principalmente farmacológico, pero la timectomía ha demostrado mejorar las tasas de remisión.

#### ¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio describe una experiencia nacional de pacientes con miastenia gravis juvenil sometidos a timectomía por toracoscopía videoasistida, con buenos resultados quirúrgicos y mejoría de la sintomatología.

#### Resumen

La miastenia gravis juvenil (MGJ) es una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular que se manifiesta antes de los 19 años y se caracteriza por una debilidad fluctuante de distintos grupos musculares. El tratamiento es principalmente farmacológico. La timectomía ha demostrado mejorar las tasas de remisión. **Objetivo:** Describir las características clínicas y la evolución de pacientes pediátricos con MGJ manejados con timectomía por toracoscopía videoasistida (TVA). **Serie Clínica:** Se presentan seis pacientes manejados con timectomía por TVA entre marzo de 2011 y junio de 2019. El rango de edad al diagnóstico fue entre 2 y 14 años y el promedio de edad al momento de la intervención quirúrgica fue 7 años. Todos utilizaban tratamiento farmacológico con bromuro de piridostigmina asociado a glucocorticoides previo a la cirugía. El intervalo entre el diagnóstico y la timectomía fue 21,5 meses en promedio. Se realizó TVA por abordaje izquierdo. No se registró morbilidad

**Palabras clave:**  
Miastenia Gravis;  
Timo;  
Timectomía;  
Videotoracoscopía;  
TVA

Correspondencia:  
Dr. Juan Carlos Pattillo  
jpattillo@ucchristus.cl

Cómo citar este artículo: Andes pediatr. 2021;92(2):250-256. DOI: 10.32641/andespediatr.v92i2.2955

perioperatoria. La estadía hospitalaria promedio fue 2 días. En el seguimiento, 3 pacientes se mantienen asintomáticos y sin corticoterapia. Dos pacientes utilizan corticoterapia, pero en menores dosis que antes de la cirugía. Sólo un paciente presentó una crisis con necesidad de hospitalización y soporte respiratorio durante el seguimiento. **Conclusión:** La timectomía por TVA es parte del tratamiento para la MG, en la serie presentada la técnica fue segura y sus resultados satisfactorios.

## Abstract

Juvenile myasthenia gravis (JMG) is an autoimmune disease affecting the neuromuscular junction that appears before 19 years of age with varying degrees of weakness of different muscle groups. The main treatment is pharmacological, but thymectomy has also demonstrated to improve remission rates. **Objective:** To describe the clinical characteristics and postoperative course of pediatric patients with JMG who underwent video-assisted thoracoscopic (VATS) thymectomy. **Clinical Serie:** Six patients who underwent VATS thymectomy between March 2011 and June 2019. The age range at diagnosis was between 2 and 14 years and the average age at surgery was 7 years. All patients were under treatment with pyridostigmine bromide associated with immunosuppression with corticosteroids before surgery. The interval between diagnosis and thymectomy was 21.5 months on average. VATS was performed by left approach, and there was no perioperative morbidity or mortality. The average hospital stay was 2 days. Three patients remain with no symptoms and without corticotherapy. Two patients were on corticosteroids, but in smaller doses than previous to surgery. One patient presented a crisis requiring hospitalization and ventilatory support during follow-up. **Conclusion:** VATS thymectomy is part of the treatment for JMG. In this series, it appears as a safe approach and its results were favorable.

## Keywords:

Myasthenia Gravis;  
Thymus;  
Thymectomy;  
VATS;  
Video-assisted thoracoscopy

## Introducción

La miastenia gravis (MG) es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la presencia de anticuerpos contra elementos de la unión neuromuscular en la membrana postsináptica. Los pacientes experimentan una debilidad fluctuante de distintos grupos musculares y los síntomas son exacerbados por la actividad y el estrés<sup>1</sup>.

En la edad pediátrica este trastorno se puede presentar de dos formas: como MG transitoria neonatal, explicada por la presencia de anticuerpos maternos que se traspasan pasivamente a través de la placenta, y como miastenia gravis juvenil (MGJ)<sup>2</sup>. Esta última se presenta antes de los 19 años de edad, su incidencia se estima entre 1 a 5 casos por millón de habitantes al año<sup>3</sup> y se ha descrito mayor frecuencia en población asiática<sup>4</sup>. La forma que afecta exclusivamente la musculatura extraocular se conoce como miastenia ocular, mientras que cualquier otro grupo muscular involucrado determina que la enfermedad se clasifique como miastenia generalizada<sup>5</sup>. Su diagnóstico se sustenta en la presentación clínica y es apoyado ya sea por la presencia de decremento anormal en el test de estimulación repetida, jitter anormal en test de fibra única, prueba de edrofonio positiva y presencia de anticuerpos específicos<sup>6</sup>. El tratamiento médico es el pilar central de la terapia en la MGJ, e incluye bromuro de piridostigmina como monoterapia o en asociación a

inmunosupresión con glucocorticoides, azatioprina, inmunoglobulina y plasmaférésis, entre otros<sup>7</sup>.

A pesar de que su patogenia no está del todo clara, se reconoce que el timo desempeña un papel central en el desarrollo de la enfermedad. En él ocurre la maduración de los linfocitos T, y la hiperplasia tímica se ha reportado en las biopsias realizadas en pacientes timectomizados<sup>7</sup>. Desde principios del siglo XX se ha investigado el rol de la timectomía en la MG<sup>8</sup>, reconociendo que produce mejoría sintomática, reducción en el requerimiento de medicamentos e incluso remisión de la enfermedad<sup>7</sup>. Actualmente, la timectomía es aceptada como tratamiento para la MG en edad adulta<sup>9,10</sup>.

La decisión sobre la temporalidad para realizar la intervención quirúrgica surge de un balance subjetivo entre los beneficios de la timectomía y los riesgos y secuelas de la cirugía torácica, de acuerdo al tipo de abordaje utilizado. Durante los últimos años, estos riesgos han sido controlados gracias al advenimiento de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, como la toracoscopía videoasistida (TVA), que permite un menor tiempo de recuperación, la ausencia de secuelas cosméticas y un menor riesgo de complicaciones. Si bien la evidencia disponible para población pediátrica es escasa, y principalmente basada en estudios retrospectivos, los potenciales beneficios asociados a timectomía por TVA la vuelven una alternativa atractiva en el tratamiento de estos pacientes<sup>11</sup>. Además, hay estudios comparativos muestran que la timectomía por

TVA es una opción razonable a aplicar en diferentes estadíos de la enfermedad durante la edad pediátrica<sup>12</sup>.

Una experiencia previa ha sido reportada en Chile, con evolución favorable<sup>13,14</sup>. El refinamiento de las técnicas de toracoscopía e imágenes, sugieren que la TVA podría asociarse actualmente a una mejor evolución clínica, con menor morbilidad a la previamente reportada.

El objetivo del presente trabajo es describir las características clínicas y la evolución de seis pacientes pediátricos con MGJ sometidos a timectomía por TVA.

## Pacientes y Método

Seis pacientes pediátricos con diagnóstico de MG juvenil fueron manejados con timectomía por TVA entre marzo de 2011 y junio de 2019. Los datos clínicos de la serie se exponen en la tabla 1.

El diagnóstico de MGJ fue confirmado en todos los pacientes por prueba de edrofonio positiva o estudio neurofisiológico periférico con test de estimulación repetitiva compatible y por la presencia de anticuerpos contra los receptores de acetilcolina detectados por técnica radioisotópica. Todos fueron controlados por neurólogo pediatra y utilizaban como tratamiento farmacológico bromuro de piridostigmina en asociación a glucocorticoides. Dos pacientes habían requerido de

hospitalización, pero sin soporte respiratorio ni nutricional. Uno de ellos requirió administración de inmunoglobulina ev.

Al momento de la evaluación preoperatoria tres pacientes presentaban Síndrome de Cushing secundario y los tres restantes sintomatología motora persistente a pesar del uso creciente de corticoides. El intervalo entre el diagnóstico y la intervención quirúrgica fue de 21,5 meses (6-57 meses). La severidad de la enfermedad, clasificada de acuerdo a los criterios de Osserman y Gengkins<sup>15</sup>, al momento de la cirugía se muestra en las tablas 1 y 2.

Todos los pacientes fueron evaluados con Tomografía Computada o Resonancia Magnética, descartándose la presencia de masas mediastínicas o de lateralidad desfavorable para la cirugía (figura 1).

Las timectomías se realizaron por TVA izquierda bajo anestesia general e intubación orotraqueal, con elevación del tórax en 30° y extensión del brazo izquierdo. Se accedió a través del 4º espacio intercostal, en línea media axilar con técnica romana. Se utilizó insuflación con CO<sub>2</sub> hasta 4 mm Hg con flujos entre 1 y 5 litros por minuto. Se posicionaron dos trócares auxiliares a ambos lados de la óptica. La disección del timo se realizó abriendo la pleura parietal, habiendo identificado el nervio frénico y la arteria mamaria interna. Se utilizó coagulación monopolar, bipolar e instrumentos de hemostasia avanzada según necesi-

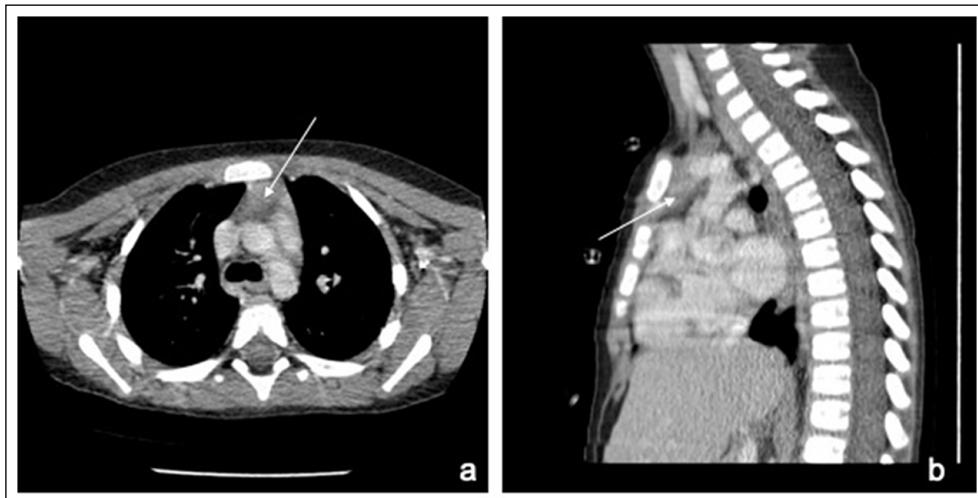
**Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con Miastenia Gravis Juvenil (MGJ) timectomizados por toracoscopía videoasistida**

Paciente	Género	Edad al diagnóstico MGJ	Edad a la intervención quirúrgica	Peso a la intervención quirúrgica (kg)	Clasificación de Osserman
1	M	2 a	2 a 8 m	14	IIA
2	M	13 a	13 a 6 m	68	IIB
3	F	2 a 9 m	4 a 10 m	21	IIA
4	M	3 a	7 a 9 m	23	IIA
5	F	14 a	15 a	65	IIB
6	F	2 a	2 a 11 m	15,4	IIA

M: masculino; F: femenino.

**Tabla 2. Criterios de Osserman para Miastenia Gravis (ref 15)**

Grupo I	Ocular	Afectación exclusivamente ocular
Grupo IIA	Generalizada leve	Comienzo lento. Afectación generalizada leve, sin compromiso respiratorio
Grupo IIB	Generalizada moderada grave	Comienzo gradual. Afectación generalizada moderada grave con alteración de la musculatura bulbar. Sin compromiso respiratorio
Grupo III	Aguda fulminante	Debilidad general aguda o subaguda. En menos de seis meses compromiso de la musculatura bulbar o respiratoria
Grupo IV	Grave tardía	Afectación generalizada tardía



**Figura 1.** Tomografía computada de tórax con contraste. Se identifica con una flecha el timo en la visión axial (a) y sagital (b), de tamaño normal para la edad del paciente.

dad. Se tuvo especial cuidado en completar la disección del timo hacia el lado derecho, identificando el nervio frénico contralateral, y completando la disección hacia el cuello, asegurando la extirpación completa de la glándula.

No se registró morbilidad perioperatoria. En particular, no hubo sangramientos significativos y no se indicaron transfusiones. El tiempo operatorio promedio fue de 160 min (127-210 min). Los pacientes cursaron su postoperatorio inmediato en Unidad de Paciente Crítico o Unidad de Cuidados Intermedios, principalmente para monitorización. Fue indicado un esquema de analgesia basado en paracetamol por horario y antiinflamatorios no esteroidales de rescate, con buena respuesta en todos los pacientes. Se utilizó pleurostomía en los 4 primeros pacientes, siendo retirada en promedio al segundo día postoperatorio, sin constatarse fuga aérea ni derrame significativo. Los últimos dos pacientes, por decisión del cirujano, no tuvieron instalación de tubo pleural en el pabellón ni requirieron en el postoperatorio. El promedio de estadía hospitalaria fue de 2 días (1-3 días). No se registró mortalidad en esta serie.

El informe anatómico patológico mostró hiperplasia tímica en cuatro casos. Un quinto paciente tuvo una biopsia que informó un timolipoma y el último paciente presentó el hallazgo de dilataciones quísticas y calcificaciones en el parénquima tímico.

La mediana de seguimiento fue de 29,6 meses. A la fecha, sólo un paciente ha presentado una crisis miasténica que requirió soporte ventilatorio, administración de inmunoglobulina, plasmaférésis y rituximab. Corresponde al caso en que se identificó un timolipoma en la biopsia. Tres pacientes se mantienen sin corticoterapia en la actualidad. Un paciente logró suspender el uso de prednisona, pero debió reiniciarla a la mitad de la dosis que utilizaba previo a su cirugía. El paciente restante no logró suspender los corticoides en el período postoperatorio, pero utiliza a la fecha una dosis 25% menor. Los datos se resumen en la tabla 3, considerando uso de fármacos con acción anticolinesterasa e inmunosupresión con corticoides u otros medicamentos.

Los resultados cosméticos de esta técnica fueron favorables, ya que las tres incisiones de no más de un centímetro quedan escondidas en la axila (figura 2).

**Tabla 3. Evolución postquirúrgica de acuerdo a clasificación De Filippi (ref 17)**

Clase	Descripción	
1	Remisión completa sin fármacos	
2	Asintomático con menor requerimiento de fármacos	3 pacientes
3	Mejoría clínica o menor requerimiento de fármacos	2 pacientes
4	Sin cambio en los síntomas o requerimiento de fármacos	
5	Empeoramiento de los síntomas	1 paciente (crisis miasténica durante el seguimiento)



**Figura 2.** Visión frontal y lateral de las cicatrices de la intervención quirúrgica, dos años y 5 meses luego de su realización.

## Discusión

La timectomía en MG se reservó originalmente para pacientes refractarios al tratamiento médico o con síntomas progresivos y enfermedad generalizada<sup>18</sup>. Sin embargo, actualmente es aceptada en pacientes adultos dentro de las opciones terapéuticas, sin necesidad de cumplir los criterios antes mencionados<sup>10</sup>.

Uno de los primeros trabajos en demostrar el efecto de la timectomía para MGJ fue publicado en 1970. En un período de 20 años, 14 pacientes pediátricos refractarios a tratamiento médico fueron manejados con timectomía, 13 de ellos mejoraron sus síntomas y 2 lograron remisión completa de la enfermedad<sup>19</sup>. Posteriormente se han publicado otras series apoyando a la timectomía como tratamiento complementario efectivo y seguro en la MGJ, pues lograría disminuir la sintomatología, frecuencia de crisis e incluso eliminar la necesidad de tratamiento inmunosupresor. Una revisión sistemática publicada el 2009, sobre 50 años de literatura pediátrica, identificó 19 estudios que incluyeron 479 pacientes, en los cuales se registró un 68% de mejoría sintomática post timectomía, aunque no especifica los tiempos de seguimiento<sup>20</sup>.

Recientemente Wolfe et al. publicaron el primer ensayo clínico randomizado comparando uso de corticoides versus uso de corticoides más timectomía para el tratamiento de pacientes adultos con MG. En el grupo de corticoides más timectomía, la escala de severidad de MG fue menor en comparación al grupo de corticoides ( $p < 0,001$ ) durante los 36 meses de seguimiento. También demostraron diferencias en cuanto

a la dosis de corticoides utilizada, reduciendo el grupo con timectomía en 16 mg promedio la dosis de prednisona ocupada a lo largo del estudio (95% IC, 7 a 25 mg  $p < 0,001$ ). Otros outcomes secundarios que favorecieron al grupo de timectomía fueron un menor número de hospitalizaciones por exacerbaciones (9% vs 37%,  $p < 0,001$ ), menor número de participantes con síntomas, menor número total de síntomas, menor discomfort asociado a los síntomas y no existieron diferencias en cuanto a las complicaciones del tratamiento en ambos grupos<sup>10</sup>. Constituye la evidencia más sólida para respaldar la resección del timo en pacientes con MG.

Si bien existe consenso en el beneficio de la timectomía, aún no hay acuerdo sobre el momento ideal para llevar a cabo la cirugía: si primero agotar el tratamiento médico o hacerlo temprano en la historia de la enfermedad. Una aproximación inicial podría proponer realizarla antes del año de inicio de los síntomas generalizados, reduciendo así el tiempo de exposición a corticoterapia y sus efectos adversos y aumentando la probabilidad de remisión<sup>5</sup>. Otros autores plantean esperar el término de la pubertad para permitir que el timo logre cumplir su función en el desarrollo del sistema inmune<sup>21</sup>. En cualquier caso, es necesario mencionar que la mejoría esperada luego de la timectomía no está relacionada con la edad a la cirugía, ya que se ve determinada también por factores externos como estresores sociales, infecciosos, físicos y emocionales<sup>7</sup>.

El desarrollo de técnicas mínimamente invasivas como la TVA, permite ofrecer una opción de tratamiento segura, de poca morbilidad y sin las secuelas

cosméticas de una esternotomía<sup>7</sup>. Entre las ventajas que ofrece la TVA se consideran un tiempo operatorio igual o menor que el de la timectomía por esternotomía, con menores tasas de hemorragia, estadía hospitalaria y morbilidad asociada a la herida<sup>7</sup>. Sin embargo, demostrar la misma efectividad entre cirugía toracoscópica y abierta es difícil con datos retrospectivos, que comparan cohortes diferentes en el comportamiento de la enfermedad, en el preoperatorio y no estandarizan la selección de pacientes para cirugía<sup>12</sup>. La información disponible sitúa la timectomía por TVA como no inferior en resultados al abordaje abierto, pero abre interrogantes sobre las resecciones incompletas y menores tasas de remisión<sup>22</sup>. Estudios prospectivos en adultos han planteado superioridad de la cirugía robótica al comprarla con TVA en pacientes con MG sometidos a timectomía<sup>23</sup>, mostrando mayores tasas de remisión. Sin embargo, aún no existe evidencia en pacientes pediátricos y la disponibilidad de la cirugía robótica en nuestro país es reducida.

La serie aquí analizada incluye sólo cirugía toracoscópica, pero muestra buenos resultados en términos de morbimortalidad quirúrgica, efecto sobre la enfermedad que motiva la intervención y es concordante con otras series disponibles<sup>6-7,12,19-20</sup>.

La principal debilidad de este reporte es el diseño retrospectivo con recolección de datos limitada por el reporte médico en los registros. No obstante, esta publicación contribuye adicionando una serie de pacientes con timectomía por TVA para MGJ en nuestro país, a otras experiencias presentadas por un grupo nacional que agrupan 35 niños, en uno de los cuales hubo una lesión del nervio frénico que motivó posteriormente una plastia diafragmática<sup>13,14</sup>.

En conclusión, en esta serie de pacientes con MGJ la timectomía por TVA fue una técnica segura y sus resultados funcionales han demostrado ser al menos comparables con la timectomía por esternotomía me-

dia, evitando sus secuelas cosméticas. Adicionalmente pensamos que la realización precoz de la timectomía favorecería a los pacientes con síntomas generalizados al ofrecer un menor tiempo de exposición a corticoides.

## Responsabilidades Éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la Privacidad y Consentimiento Informado:** Los autores declaran que la información ha sido obtenida de datos previos en forma anónimizada, por lo cual el Comité de Ética de Investigación en uso de sus facultades, ha eximido de la obtención de un consentimiento informado, lo cual consta en el acta respectiva.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Paul Harris D., editor de la Revista Chilena de Pediatría, por la revisión crítica de este artículo y las sugerencias realizadas para su envío.

## Referencias

1. Kim AG, Upah S, Brandsema J, et al. Thoracoscopic thymectomy for juvenile myasthenia gravis. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(5):603-10.
2. Papazian, O. Transient Neonatal Myasthenia Gravis. *J Child Neurol*. 1992;7(2):135-41.
3. McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of Myasthenia Gravis: A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2010;34(3):171-83.
4. 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(4):386-90.
5. Peragallo JH. Pediatric myasthenia gravis. *Semin Pediatr Neurol*. 2017;24(2):116-21.
6. Ionita CM, Acsadi G. Management of juvenile myasthenia gravis. *Pediatr Neurol*. 2013;48(2):95-104.
7. Christison-Lagay E, Dharia B, Vajsar J, Kim PC. Efficacy and safety of thoracoscopic thymectomy in the treatment of juvenile myasthenia gravis. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(6):583-6.
8. Blalock A, Mason MF, Morgan H, et al. Myasthenia gravis and tumors of the thymic region. *Ann Surg*. 1939;110(4):554-61.
9. Li F, Li Z, Chen Y, et al. Thymectomy in ocular myasthenia gravis before generalization results in a higher remission rate. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57(3):478-87.
10. Wolfe G, Kaminski H, Aban I, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med*. 2016;375(6):511-22.
11. Catalano M, Mullan C, Rich B, et al. Pediatric thymectomy: a study of national trends in demographics, short-term outcomes, and cost. *Pediatr Surg Int*. 2019;35(7):749-57.
12. Goldstein SD, Culbertson NT, Garrett D, et al. Thymectomy for myasthenia gravis in children: a comparison of open and thoracoscopic approaches. *J Pediatr Surg*. 2015;50(1):92-7.
13. Blanco A, Poblete M, Gómez N, et al. .

- Timectomía toracoscópica en miastenia gravis. Congreso chileno de cirugía pediátrica. Coyhaique, Chile. Rev Ped Elec. [en línea] 2006, Vol 3, N° 3.
14. González G, Blanco A, Kleinstuber K, et al. Miastenia Gravis, tratamiento quirúrgico en la edad pediátrica. XII Congreso de Cirugía Pediátrica del Conosur de América. Asunción, Paraguay. 2017.
15. Drachman D, Adams R, Josifek L, et al. Functional Activities of Autoantibodies to Acetylcholine Receptors and the Clinical Severity of Myasthenia Gravis. *N Engl J Med.* 1982;307(13):769-75.
16. Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205-13.
17. DeFilippi V, Richman D, Ferguson M. Transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 1994;57(1):194-97.
18. Sonett JR, Magee MJ, Gorenstein L. Thymectomy and myasthenia gravis: A history of surgical passion and scientific excellence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154(1):306-9.
19. Fonkalsrud EW, Herrmann C, Mulder DG. Thymectomy for myasthenia gravis in children. *J Pediatr Surg.* 1970;5:157-65.
20. Tracy MM, McRae W, Millichap JG. Graded response to thymectomy in children with myasthenia gravis. *J Child Neurol.* 2009;24:454-59.
21. Sanders D, Wolfe G, Benatar M, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis. *Neurology.* 2016;87(4):419-25.
22. Ponseti J, Gamez J, Vilallonga R, et al. Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive non thymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34(5):1062-7.
23. Rückert J, Swierzy M, Ismail M. Comparison of robotic and nonrobotic thoracoscopic thymectomy: A cohort study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2011;141(3):673-7.