



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Agentes inmunosupresores para la miastenia grave (Revisión)

Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T

Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T.  
Immunosuppressive agents for myasthenia gravis  
(Agentes inmunosupresores para la miastenia grave).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005224.  
DOI: [10.1002/14651858.CD005224.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005224.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Agentes inmunosupresores para la miastenia grave

Ian K Hart<sup>1</sup>, Sivakumar Sathasivam<sup>2</sup>, Tarek Sharshar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University Division of Neuroscience, The Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Liverpool, UK. <sup>2</sup>Neurology Department, The Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Liverpool, UK. <sup>3</sup>Service de Réanimation Médicale, Hôpital Raymond Poincaré, Garches, France

**Dirección de contacto:** Ian K Hart, University Division of Neuroscience, The Walton Centre for Neurology and Neurosurgery, Lower Lane, Liverpool, L9 7LJ, UK. [i.k.hart@liverpool.ac.uk](mailto:i.k.hart@liverpool.ac.uk), [ian@kirkhart.freeserve.co.uk](mailto:ian@kirkhart.freeserve.co.uk).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Neuromuscular.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 1, 2010.

**Referencia:** Hart IK, Sathasivam S, Sharshar T. Immunosuppressive agents for myasthenia gravis (Agentes inmunosupresores para la miastenia grave). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD005224. DOI: [10.1002/14651858.CD005224.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005224.pub2).

Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

No están claros los efectos beneficiosos de los diferentes inmunosupresores para la miastenia grave (MG).

### Objetivos

Evaluación de la eficacia de los fármacos inmunosupresores en la MG.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Enfermedades Neuromusculares (Cochrane Neuromuscular Disease Group), MEDLINE (desde enero de 1966 a julio de 2007), EMBASE (desde enero de 1980 hasta julio de 2007), en la bibliografía de revisiones y ensayos, y se estableció contacto con los autores de los ensayos.

### Criterios de selección

Tipos de estudios: Ensayos controlados aleatorizados y cuasialeatorizados.

Tipos de participantes: Cualquier edad, tipo o gravedad de MG, independientemente del tratamiento concomitante.

Tipos de intervenciones: Otros agentes inmunosupresores.

Tipos de medida de resultado:

Medidas principales de resultado:

(1) Mejoría o no a los seis meses

Medidas secundarias de resultado:

(1) Mejoría o no al año

(2) Necesidad de otro tratamiento, por ejemplo, dosis de corticosteroides, a los seis meses

(3) Número de exacerbaciones durante el primer año

(4) Título de anticuerpo del receptor de acetilcolina después de al menos seis meses

(5) Ocurrencia de uno o más eventos adversos en cualquier momento después de la introducción del comienzo del tratamiento.

### Obtención y análisis de los datos

Un autor extrajo los datos y dos los verificaron.

## Resultados principales

Se incluyen siete ensayos, pero pocos informaron los resultados seleccionados para esta revisión. Un metanálisis de ciclosporina versus placebo de dos ensayos (59 participantes) (uno como monoterapia [20 participantes] el otro con corticosteroides [39 participantes]), mostró que este tratamiento dio lugar a una mejoría de los participantes en el grupo de ciclosporina en comparación con los del grupo placebo, con una tasa relativa de mejoría de 2,44 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,13 a 5,27). Además, la diferencia de medias ponderada en la puntuación QMG entre los grupos de ciclosporina y placebo fue -0,34 (IC del 95%: -0,52 a -0,17). La azatioprina (más prednisolona durante el primer mes) no tuvo un efecto beneficioso significativo sobre la prednisolona sola (41 participantes). Los efectos de azatioprina más prednisolona versus prednisolona más placebo fueron similares (34 participantes). Se informó que la ciclofosfamida fue estadísticamente más eficaz que placebo a los 12 meses en los participantes dependientes de corticosteroides (23 participantes), pero no hubo datos brutos disponibles. Los ensayos de mofetilo micofenolato y tacrolimus no proporcionaron datos de variables principales de evaluación relevantes para esta revisión. Todos los ensayos tuvieron un número escaso de participantes. El informe de los eventos adversos fue variable. La heterogeneidad del protocolo de los ensayos impidió la comparación de los diferentes inmunosupresores.

## Conclusiones de los autores

En la MG generalizada, la evidencia limitada de ECA pequeños indica que la ciclosporina, como monoterapia o con corticosteroides, o la ciclofosfamida con corticosteroides, mejoran significativamente la MG.

La evidencia limitada de los ECA no muestra efectos beneficiosos significativos de la azatioprina (como monoterapia o con esteroides), el mofetilo micofenolato (como monoterapia o con corticosteroides o ciclosporina) o el tacrolimus (con corticosteroides o recambio plasmático). Es necesario realizar ensayos adicionales más grandes y mejor diseñados.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Una revisión de la administración de fármacos que inhiben el sistema inmunitario (inmunosupresores) en la miastenia grave.

La miastenia grave (MG) es causada por anticuerpos producidos por el sistema inmunitario que deterioran la transmisión de los impulsos nerviosos a los músculos. Lo anterior provoca debilidad muscular que fluctúa de manera característica. Aproximadamente una persona de cada 10 000 a 50 000 desarrolla MG cada año. La historia natural del trastorno es típicamente una serie de exacerbaciones y remisiones. Los ataques graves pueden ser potencialmente mortales debido a la debilidad de los músculos involucrados en la deglución, que causa asfixia, y los músculos del pecho, que causa dificultad para respirar. En la MG los medicamentos inmunosupresores actúan principalmente al reducir la producción de anticuerpos.

En esta revisión se incluyeron siete ensayos controlados aleatorizados. Cada ensayo comparó diferentes intervenciones en la MG generalizada: (1) azatioprina más prednisolona inicial versus prednisolona: 41 participantes; (2) azatioprina más prednisolona versus prednisolona más placebo (tratamiento simulado): 34 participantes; (3) monoterapia con ciclosporina versus placebo: 20 participantes; (4) ciclosporina más prednisolona versus prednisolona más placebo; 39 participantes; (5) ciclofosfamida más prednisolona versus prednisolona más placebo: 23 participantes; (6) mofetilo micofenolato más ciclosporina o prednisolona o ningún inmunosupresor versus placebo más ciclosporina o prednisolona o ninguna prueba con inmunosupresores: 14 participantes; (7) tacrolimus más corticosteroides con o sin recambio plasmático versus ningún tacrolimus más corticosteroides con o sin prueba de recambio plasmático; 34 participantes.

Es difícil establecer conclusiones clínicas útiles a partir de este pequeño número de ensayos controlados aleatorizados, a menudo a corto plazo. Cada ensayo tuvo relativamente pocos participantes y diferentes ensayos utilizaron diferentes diseños de estudio. La evidencia limitada disponible encontró que la MG mejoró significativamente con ciclosporina (sola o en combinación con corticosteroides) o ciclofosfamida (en combinación con corticosteroides), en comparación con placebo. No hay evidencia clara a partir de ensayos controlados aleatorizados acerca del efecto beneficioso de cualquiera de los fármacos inmunosupresores utilizados con mayor frecuencia en la MG: azatioprina (sola o en combinación con corticosteroides), mofetilo micofenolato (como monoterapia o en combinación con corticosteroides o ciclosporina) o tacrolimus (en combinación con corticosteroides o recambio plasmático o ambos). No hay ensayos controlados aleatorizados de metotrexato en la MG. Hay falta de estudios a largo plazo de los posibles efectos tóxicos formidables de todos estos fármacos en la MG.