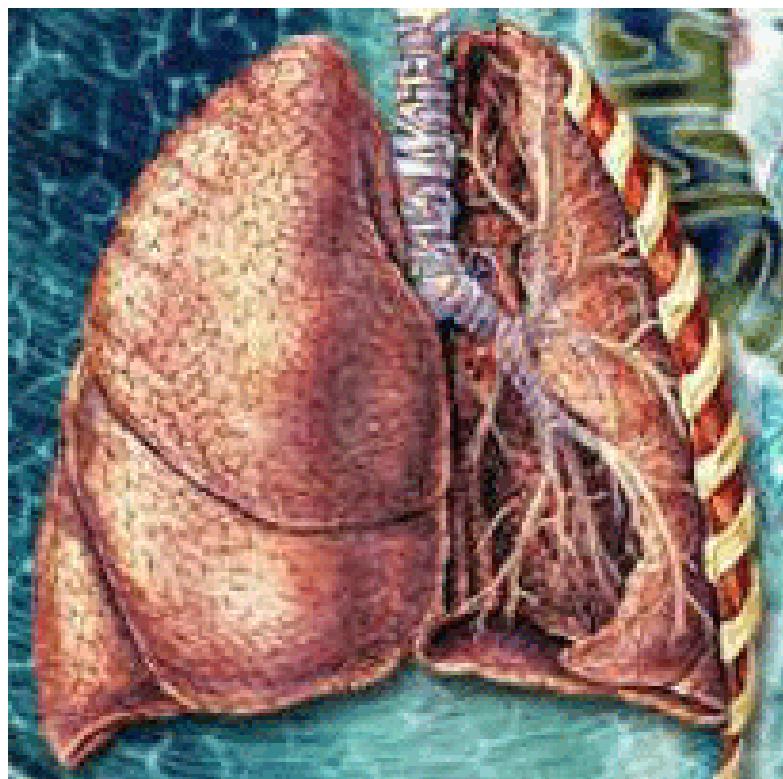


10/2006

Mejora en el tratamiento contra la miastenia gravis



La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune y crónica, caracterizada por una gran debilidad muscular. Un ensayo clínico realizado por la Unidad de Miastenia del Hospital General Universitario Vall d'Hebron durante cinco año acaba de demostrar los beneficios de incluir un fármaco, el tacrolimus, en la cura de esta enfermedad.

La miastenia gravis es una enfermedad autoinmune habitualmente tratada con inmunosupresores y tirometoma. Sin embargo, el beneficio de la cirugía puede demorarse de uno a cinco años. Los inmunosupresores son drogas utilizadas en este periodo de latencia hasta la obtención de la remisión completa. El problema se centra en la elección del inmunosupresor, dados los efectos adversos a largo plazo. Desde 1974 la Unidad de Miastenia del Hospital

General Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, UAB, trato a pacientes miasténicos con distintos inmunosupresoras (prednisona, azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina), observando un efecto mas o menos potente pero con alta yatrogenia.

En el año 2000, la Unidad comenzó a utilizar el tacrolimus, potente inmunosupresor, en pacientes miasténicos rebeldes al tratamiento médico convencional. Los buenos resultados obtenidos en este subgrupo de pacientes nos alentó a dar un paso mas y utilizarlo de novo, inmediatamente después de la timectomía, con el fin de valorar la incidencia de remisiones completas obtenidas y los efectos adversos aparecidos durante este prolongado tiempo de espera terapéutico.

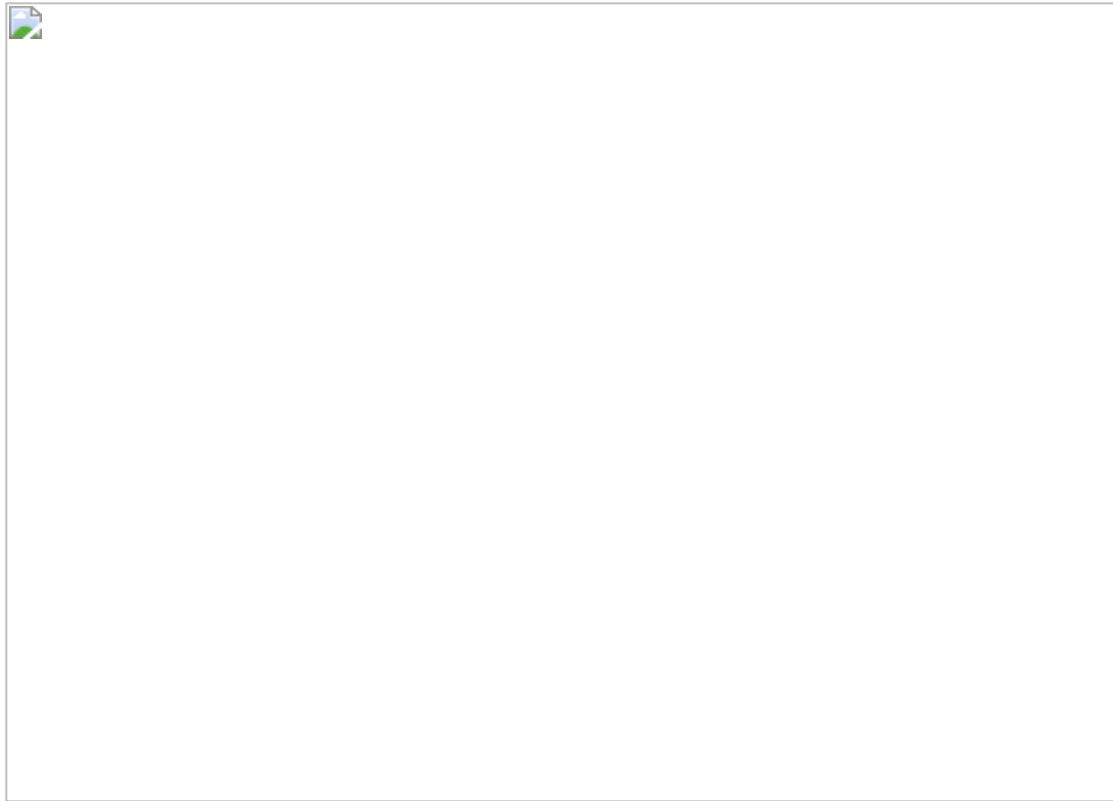
El ensayo clínico prospectivo incluyó 48 pacientes que recibieron tacrolimus, a dosis de 0'1 mg /kg /día, iniciada 24 horas después de la intervención, junto con prednisona, a dosis de 1'5 mg /kg /día. En el estudio histológico del timo, los pacientes presentaban tanto casos con hiperplasia (34), como timo en involución (20) y timomas (14), con el fin de valorar el efecto de los inmunosupresores y la timectomía en todos los tipos de la miastenia. De los 48 pacientes, 40 completaron un año de tratamiento, 38 dos años, 27 tres años, 21 cuatro años y 9 fueron tratados durante mas de cinco años. El tacrolimus nos permitió suprimir la prednisona precozmente en todos los casos.

Con esta pauta terapéutica postoperatoria y una media de seguimiento de dos años y medio, se obtuvieron 33'4% de remisiones completas y 62'6% de remisiones farmacológicas en el total de nuestros pacientes. Sin embargo, cuando separamos los pacientes según su histología tímica observamos 47% de remisiones en el grupo sin timoma y una probabilidad de archivar una remisión completa a los tres años del 67% según las tablas de Kaplan-Meier. Por otro lado, la yatrogenia del tacrolimus fue mínima, dosis-dependiente y bien tolerada por el enfermo.

Estos resultados deben ser interpretados teniendo en cuenta que el estudio no es randomizado, pero sin olvidar que incluye un grupo relativamente grande de pacientes tratados en un mismo centro y minuciosamente seguidos por el mismo equipo. Nuestros resultados evidencian el beneficio de incluir el tacrolimus en el arsenal terapéutico de la miastenia gravis, así como a largo plazo potenciar la eficacia de la timectomía. Posiblemente los buenos resultados obtenidos se deban a que el fármaco no solo actúa como inmunosupresor, reduciendo los niveles de anticuerpos antireceptor de acetilcolina, sino que también potencia la contracción muscular, al actuar sobre los receptores ryanodine, responsables de los canales del calcio intracitoplasmáticos, así como sobre los receptores glucocorticoideos, aumentando el aprovechamiento corticoideo e induciendo a la apoptosis de células T, efectos que no tienen otros inmunosupresores.



Probabilidad de obtención de la remisión completa tras la timectomía y el tratamiento con tacrolimus en los pacientes sin timoma, según las curvas de Kaplan-Meier.



Probabilidad de obtención de la remisión completa tras la timectomía y el tratamiento con tacrolimus según la clasificación histológica (curvas de Kaplan-Meier).

J.M. Ponseti

Hospital General Universitari Vall d'Hebron
Universitat Autònoma de Barcelona
jimponseti@vhebron.net

Referencias

Artículo: "Experience with starting tacrolimus postoperatively after transsternal extended thymectomy in patients with myasthenia gravis". Ponseti, JM; Azem, J; Fort, JM; Lopez-Cano, M; Vilallonga, R; Gamez, J; Armengol, M. CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION, 22 (5): 885-895 MAY 2006.

[View low-bandwidth version](#)