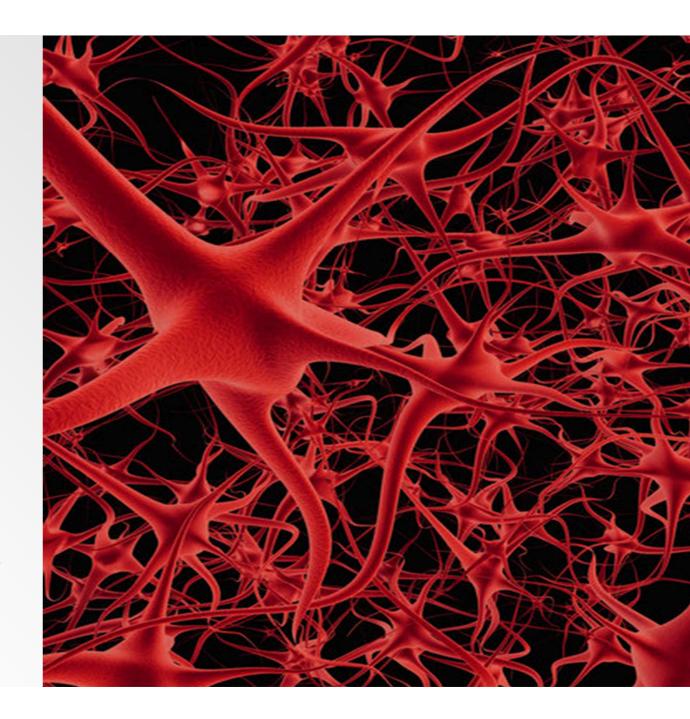
Paciente con polineuropatia desmielinizante axonal aguda

CASOS CLÍNICOS SOMUFARH
IRIA SÁNCHEZ MARTÍNEZ
REVISADO POR DR. JC TITOS ARCOS
6 JUNIO 2017



Antecedentes

- Mujer de 58 años
- No Diabetes Mellitus. No hábitos tóxicos. No cardiopatía ni broncopatía conocidas
- Hipertensión arterial y dislipemia
- Hipotiroidismo subclínico
- Coxartrosis bilateral, pendiente de prótesis
- Síndrome depresivo reactivo
- Fiebre reumática en la infancia con cardiopatía reumática resuelta
- Antecedentes quirúrgicos: histerectomía por miomas
- No infecciones previas ni viajes a lugares de riesgo

Tratamiento crónico						
Aremis® 50mg (Sertralina)	1-0-0					
Silostar® 5mg (Nebivolol)	1/2-0-0					
Imurel® 50mg (Azatioprina)	0-0-1					
Eutirox® 25mcg (Levotiroxina)	1-0-0					
Lipemol® 20mg (Pravastatina)	0-0-1 *					
Condrosan®	2-0-0					
Prednisona 30mg	Pauta descendente					
Serc® (Betahistina)	A demanda					
Aclasta® (Ác. Zoledronico)	Anual					

Evolución

Hospital de 2º nivel Agosto 2016

* La paciente permaneció con parestesias ambos pies de predominio Izquierdo

> Hospital de 2º nivel Octubre 2016

- Cuadro de 4 semanas de evolución de parestesias distales en las 4 extremidades, de inicio en región plantar de pie izquierdo y curso ascendente y que se acompaña de torpeza motora subjetiva en mano izquierda.
- Previamente presentó dolor lumbar unos días antes y había iniciado corticoides por indicación en urgencias.
- > TAC craneal/RM craneal/RM neuroeje: sin alteraciones significativas.
- > EMG: hallazgos compatibles con polineuropatia de predominio desmielinizante con afectación sensitiva y motora en grado severo. Estadio subagudo de evolución.
 - ✓ Polirradiculoneuropatía desmielininzate subaguda en contexto probable de Sd.Guillain-Barré
 - ✓ <u>Tratamiento:</u> Inmunoglobulinas (Ig) vía IV durante 3 días con buena respuesta ALTA
- Ingresa de nuevo en MI por reagudización de secuelas en miembro inferior izquierdo
 - ✓ Probable polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP)
 - ✓ <u>Tratamiento:</u> nuevo ciclo de Ig vía IV durante 5 días con buena respuesta <u>ALTA con corticoides (Prednisona) en pauta descen€/€/20€7vía oral</u>

Síndrome de Guillain Barré (SGB)



- ✓ Patología autoinmune que produce pérdida de la mielina, sobre todo en los nervios motores, pero a veces también de los sensoriales y autonómicos.
- ✓ Es de etiología incierta y es la causa más común de parálisis flácida aguda desde la desaparición de la poliomielitis.
- ✓ Recientemente, se ha notificado un incremento en la incidencia de Síndrome de Guillain Barré en pacientes con enfermedad por el virus Zika.

Síndrome de Guillain Barré (SGB)

EPIDEMIOLOGÍA

- ✓ Indicendia mundial: 0.8–1.9 (mediana 1.1) casos por 100.000 habitantes/ año¹
- ✓ La inciencia incrementa con la edad (0.6 por 100 000/año en niños y 2.7 por 100.000/año en personas mayores de 80 años)¹
- √ Ligeramente mas frecuente en hombres que en mujeres¹

EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

- ✓ Hasta un 70% de los pacientes presentan algún tipo de inestabilidad autonomica (ej: arritmias y tensiones arteriales extremas)
- ✓ Un 20% puede desarrollar una disfunción autonómica potencialmente fatal, con un 5% de mortalidad indóptimos.

Ventilación Cuidados intensivos

- ✓ Potencialmente mortal: 20–30% de los pacientes desarrollan fallo respiratorio²
- ✓ Aproximadamente dos tercios de los casos de SGB están precedidos por una infección.

1sejvár J., Bauginsáh Ar, Wiletin, Margan Sim Folymentin hadatari ar Gunial menne syndranter sjelunálic yevit wantalieden gye, nebit eljemente a population productivalním productivalním

Síndrome de Guillain Barré (SGB)

TRATAMIENTO



Plasmaféresis

- ✓ Los anticuerpos producidos para luchar contra la infección preexistente atacan a los nervios, causando inflamación y pérdida de mielina.
- ✓ Consiste en reemplazar el plasma del paciente con un plasma artificial sustituto, generalmente una solución de albúmina, consiguiendo eliminar factores solubles, incluyendo anticuerpos¹



Corticoides

✓ Los corticosteroides orales pueden retrasar la recuperación del síndrome de Guillain-Barré, mientras que los corticosteroides intravenosos pueden acelerar la recuperación cuando se administran junto con inmunoglobulina intravenosa, pero no afectan el resultado a largo plazo²



Inmunoglobulina IV

✓ En los pacientes con síndrome de Guillain-Barré tratados con inmunoglobulina intravenosa, la administración de metilprednisolona se asocia con un aumento no significativo del 12% en el porcentaje de pacientes con mejoría neurológica a las 4 semanas³.

¹Chevret S, Hughes RA, Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. Annane D, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017 Feb 27 [cited 2017 Jun 4]; Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001798.pub3

²Hughes RAC, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD001446. DOI: 10.1002/14651858.CD001446.pub5.

³ Van Koningsveld R, Schmitz PIM, Van der Meché FGA, Visser LH, Meulstee J, Van Doorn PA, for the Dutch GBS study group. Effect of methylprednisolone when added to standard treatment with intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome: randomised trial. Lancet 2004;363:192-6

Evolución

20 Diciembre 2016

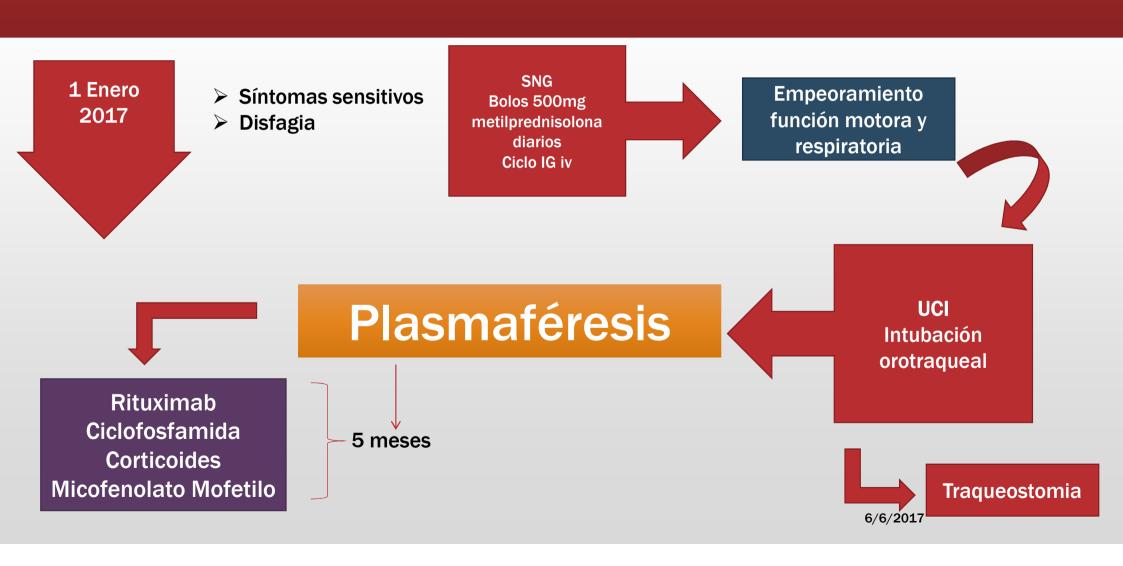
persisten los síntomas

29 Diciembre 2016

- > (+6 semanas): Retirada progresiva de los corticoides por mala tolerancia (Insomnio, nerviosismo).
 - Nuevo tratamiento:
 - ✓ Ig cada 5 semanas
 - ✓ Inician Imurel 50 mg (Azatioprina)

- > Revisión en neurología
 - > Tetraparesia que le impide caminar
 - Hipoestesia tactoalgésica en región distal de las 4 extremidades
- Nuevo tratamiento:
 - √ Reinicio de prednisona 30 mg

Evolución





- ✓ Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano, obtenido por ingeniería genética.
- ✓ Representa una inmunoglobulina glucosilada con las regiones constantes de la IgG₁ humana y las secuencias de la región variable de las cadenas ligeras y cadenas pesadas murinas.
- ✓ Este anticuerpo se produce a partir de un cultivo en suspensión de células de mamífero (células de ovario de hámster chino) y se purifica mediante cromatografía de afinidad y de intercambio iónico, incluyendo procedimientos específicos de inactivación y de eliminación viral.



- ✓ MabThera está indicado en pacientes adultos para las siguientes indicaciones:
 - ✓ Linfoma no-Hodgkin (LNH)
 - ✓ Leucemia linfática crónica (LLC)
 - ✓ Artritis reumatoide
 - √ Granulomatosis con poliangeítis
 - ✓ Poliangeítis microscópica

FUERA DE INDICACIÓN

Fecha: 11/01/2017

INFORME DEL CENTRO DE INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO

MABTHERA® (Rituximab) Indicación "off label"

o Nombre del medicamento y composición

<u>MabThera</u> 100mg 2 viales de 10 ml concentrado para perfusión. <u>MabThera</u> 500mg 1 vial de 50 ml concentrado para perfusión.

- o Indicaciones terapéuticas aprobadas en ficha técnica
 - · Linfoma No-Hodgkin

6/6/2017

Bright et al. BMC Neurology 2014, 14:26 http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/26



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Therapeutic options for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review

Richard J Bright^{1,2,3*}, Jenny Wilkinson² and Brendon J Coventry³

- ✓ En esta revisión se analizaron los artículos publicados desde 1990 a 2012, sobre tratamiento en adultos con poliradiculoneuropatía desmielizante inflamatoria crónica.
- ✓ Se registraron 9 ensayos clínicos controlados con placebo y aleatorizados.
- ✓ Conclusión: las inmunoglubulinas y los corticoides continúan siendo los tratamientos de primera línea.
- ✓ Rituximab se ha utilizado con buenos resultados.
 - ✓ Concretamente el estudio de Dalakas y cols, llevaron a cabo un ensayo doble ciego controlado con placebo, en el que 26 pacientes recibieron aleatoriamente Rituximab 375mg/m² o placebo. En este estudio los pacientes tratados con rituximab mostraron una mejoría en la variable principal (mejoría clínica a los 8 meses del tratamiento).

6/6/2017

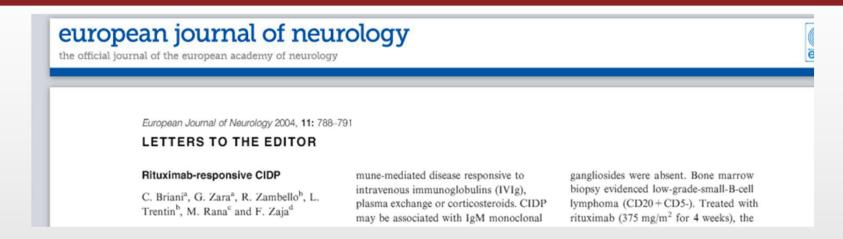
Curr Treat Options Neurol (2014) 16:269 DOI 10.1007/s11940-013-0269-y

NEUROMUSCULAR DISORDERS (SR RUDNICKI, SECTION EDITOR)

Treatment of Multifocal Motor Neuropathy

Madhavi Jinka, MD¹ Vinay Chaudhry, MD¹,²,*

- ✓ Las inmunoglobulinas intravenosas son el tratamiento de elección en la neuropatía multifocal motora.
- ✓ Hay algunos informes de casos y ensayos no aleatorizados que sugieren resultados variables del uso terapéutico o coadyuvante de otros agentes inmunosupresores o inmunomoduladores tales como ciclofosfamida, ciclosporina, metotrexato, azatioprina, interferón beta-1a y rituximab.
- ✓ De éstos, la ciclofosfamida y el rituximab son los únicos tratamientos inmunológicos que han mostrado algunos beneficios en las series de casos



- ✓ Caso clínico: Paciente de 72 años con polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (CIDP) refractaria a esteroides, plasmaféresis, inmunoglobulinas intravenosas y ciclosporina. Fue tratado con Rituximab (375 mg/m² durante 4 semanas)
- ✓ Evaluaciones de seguimiento (3, 6 y 8 meses después): mejora progresiva.
- ✓ Con el tiempo, pudo caminar y recuperó toda la fuerza en extremidades y los estudios electrofisiológicos mejoraron.
- ✓ Este caso sugiere considerar el tratamiento con Rituximab en CIDP resistente a la terapia convencional.

J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011 Mar;82(3):306-8, doi: 10.1136/jnnp.2009.188912, Epub 2010 Jul 16.

Rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a report of 13 cases and review of the literature.

Benedetti L1, Briani C, Franciotta D, Fazio R, Paolasso I, Comi C, Luigetti M, Sabatelli M, Giannini F, Mancardi GL, Schenone A, Nobile-Orazio E, Cocito D.

Author information

- ✓ Estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico sobre el uso del rituximab en la polineuropatia desmielinizante.
- ✓ Fueron tratados con rituximab 13 pacientes tras falta parcial o total de eficacia de terapias convencionales.
- ✓ Ocho pacientes tenían enfermedades hematológicas concomitantes. Los pacientes que mejoraron en al menos dos puntos en las escalas clínicas estándar, o que redujeron o descontinuaron las terapias pre-rituximab, se consideraron como respondedores.
- ✓ Nueve pacientes (siete con enfermedades hematológicas) respondieron al rituximab: seis de ellos, que no respondieron a las terapias convencionales, mejoraron clínicamente y los otros tres mantuvieron la mejoría que normalmente lograron con inmunoglobulinas intravenosas o plasmaféresis.
- ✓ Se asoció significativamente con una duración más corta de la enfermedad, las respuestas al rituximab comenzaron tras un período medio de 2,0 meses (rango, 1-6) y duraron un periodo medio de un año.

6/6/2017

CellCept® (Micofenolato Mofetilo) (MMF)

Short report

Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy responsive to mycophenolate mofetil therapy

Gurdesh Bedi, Andrew Brown, Tao Tong, Khema R Sharma

University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, Florida, USA

Correspondence to

Dr K R Sharma, Department of Neurology, University of Miami, Miller School of Medicine (M740), 1150 NW 14th Street, Room # 609. Miami. FL 33136.

Received 10 March 2009 Bevised 6 June 2009 Accepted 9 June 2009

Objective To evaluate the efficacy of mycophenolate mofetil (MMF) in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP).

Background Evidence is growing that MMF is effective as an immunomodulatory drug in neuromuscular diseases

Methods A database of 184 patients with CIDP was analysed to obtain clinical, laboratory and electrophysiological information for patients with CIDP treated with MMF.

Results Eight patients, who met the inclusion criteria, received MMF (mean dose 2 g/day; median duration 15.2 months). The average Neuropathy Impairment Score of the eight patients improved from baseline (72.3±35)

Patient selection

Diagnostic criteria

We included the results from adult patients of all ages that fulfilled criteria for definite I-CIDP17 and were treated with MMF as an immunosuppressive agent. Patients with significant central pervous system involvement, multifocal motor neuropathy, other associated conditions or alternative causes were excluded

A database (1 January 2002 to 31 July 2008) of 184 patients with CIDP, 17 from a population of 5.32 million with a prevalence rate of 3.47 per 100 000, was analysed to obtain information on patients with CIDP treated with MMF at our tertiary care

✓ CellCept, en combinación con ciclosporina y corticosteroides, está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de trasplante en pacientes sometidos a trasplante alogénico renal. cardíaco o hepático.

- Ocho pacientes recibieron MMF (dosis media 2 g/dia; media de duración 15.2 meses).
- ✓ La puntuación en las escalas de discapacidad (The average Neuropathy Impairment Score) mejoró tras la administración de MMF
- ✓ Seis de los pacientes pudieron dejar la medicación concomitante (corticoides, inmunoiglobulinas) intravenosas) o reducir la dosis y frecuencia de administración hasta un 50%.
- ✓ Este estudio sugiere que MMF podría ser una terapia efectiva para pacientes con SGB naïve o refractario.
- ✓ Son necesarios más estudios para confirmar estos indicios.

Evolucion del tratamiento SGB

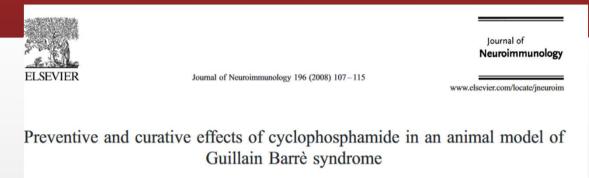


Genoxal ® (Ciclofosfamida)

Genoxal® está indicado dentro de un régimen de quimioterapia combinada o como monoterapia en:

- ✓ Linfoma de Hodgkin, Linfomas no Hodgkin y Mieloma múltiple.
- ✓ Leucemia linfocítica crónica (LLC) y Leucemia linfocítica aguda (LLA)
- ✓ Leucemia mieloide crónica y leucemia linfoblástica aguda
- ✓ Sarcoma de Ewing
- ✓ Neuroblastoma avanzado o metastásico.
- ✓ Carcinoma de mama y ovárico metastásico.
- ✓ Tratamiento adyuvante del carcinoma de mama.
- ✓ Carcinoma microcítico de pulmón.
- √ Como inmunosupresor en trasplantes de órganos y de médula ósea.
- ✓ En enfermedades autoinmunes como: granulomatosis de Wegener y formas progresivas graves del LES (nefritis lúpica)

Genoxal ® (Ciclofosfamida)



Katia Mangano^a, Gabriele Dati^b, Cinzia Quattrocchi^a, Lidia Proietti^c, Clorinda Mazzarino^a, Roberto Di Marco^{a,d}, Klaus Bendtzen^e, Beatrice Greco^b, Paola Zaratin^b, Ferdinando Nicoletti^{a,*}

- ✓ El efecto inmunosupresor de la ciclofosfamida fue probado en ratas con una neuritis alergica experimental (modelo preclinico de Guillain Barrè).
- ✓ Ciclofosfamida previene efiocazmente los síntomas clínicos e histológicos de la neuritis y reduce la expresión de citoquinas y NF-кВ p65 en el tejido nervioso.
- ✓ Cuando se administró a ratas con la enfermedad establecida sólo mejoró los sintomas clínicos.
- ✓ Tanto el tratamiento profilçactico como terapéutico , la ciclofosfamida redujo la respuesta proliferativa de células T antígeno específica.
- ✓ Este estudio sugiere la necesidad de investigar la ciclofosfamida como opción en casos resistentes a la terapia convencional.

 6/6/2017

Genoxal ® (Ciclofosfamida)



- ✓ Se trató a 15 pacientes con síndrome de Guillain-Barré en progresión con ciclofosfamida, en un total de 23 ciclos
- ✓ El tiempo al que la progresión de la enfermedad paró y comenzó la recuperación, sugieren que la ciclofosfamida supuso una contribución significativa en el proceso de recuperación en 13 pacientes.
- ✓ El grado de recuperación final no fue significativamente diferente al esperado con tratamientos convencionales.
- ✓ La única complicación atribuible a la toxicidad de Ciclofosfamida fue: Alopecia reversible
- ✓ Se sugieren futuras investigaciones con controles y un inicio temprano del tratamiento.

6/6/2017

Dolor



Cochrane Database of Systematic Reviews

Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome (Review)

Liu J, Wang LN, McNicol ED

Liu J, Wang LN, McNicol ED.

Pharmacological treatment for pain in Guillain-Barré syndrome.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 4. Art. No.: CD009950

DOI: 10.1007/14651858 CD009950 pub3.

www.cochranelibrary.com

- El dolor en el SGB a menudo es una característica menos reconocida que se trata de forma deficiente
- 2014, 3 Ensayos clínicos, 277 pacientes

Conclusiones

- El control del dolor es fundamental en el SGB y se acepta ampliamente que el tratamiento farmacológico es un componente importante del tratamiento.
- No aporta pruebas suficientes para apoyar el uso de intervenciones farmacológicas concretas en pacientes con dolor asociado con el SGB.
- Aunque se encontraron reducciones en la intensidad del dolor al comparar gabapentina y carbamazepina con placebo, las pruebas fueron limitadas y de muy baja calidad.
- Se necesitan ECA más grandes y bien diseñados para investigar de forma adicional la eficacia y la seguridad de intervenciones potenciales en los pacientes con dolor asociado con el SGB. Además, se deben investigar intervenciones para el dolor en la fase de convaleçencia del SGB.

Dolor

✓ Dolor desde el inicio del proceso

TRATAMIENTO

- ✓ Paracetamol si precisa
- ✓ Carbamacepina 200mg/12h
- ✓ Gabapentina 300mg/24h
- ✓ Metamizol si precisa
- ✓ Fentanilo en perfusión
- √ Comprimidos de Fentanilo sl
- ✓ Parches de Fentanilo transdermico



Evolución durante el ingreso. Otras patologías



RAM

Tras ciclos de IG IV: <u>Dolor torácico+ elevación troponinas</u>

- ✓ Coronariografía urgente: normal
- ✓ Electrocardiograma: ritmo sinusal a 80 lpm, sin alteraciones de la repolarización.
- ✓ En posible relación con el tratamiento con Ig IV
- √ Los efectos adversos vasculares y cardiacos por IgIV se atribuyen a:
 - ✓ Aumentos temporales de la viscosidad de la sangre debido a la carga de proteínas
 - ✓ Las condiciones hipertónicas creadas por las elevadas cantidades de azúcares u otros estabilizadores osmóticamente activos presentes en su formulación.
- ✓ En algunas preparaciones pueden existir trazas de factores de coagulación, contribuyendo a un mayor riesgo de trombosis tras su administración.
- ✓ La frecuencia de estos eventos variará en función de la dosis, velocidad de infusión y la indicación para la que se use.

Tratamiento: Nolotil, Fentanilo sublingual.

Evaluación de causalidad	De	efinida	Probable	Pos	ible	Condici	onal
Secuencia temporal razonable	2	SI	SI	9	SI	SI	
temporar razonabie							
Conocimiento previo RAM		SI	SI	S	SI	NO	
Mejora RAM al interrumpir tto.		SI	SI	SI/	'NO	SI/NO	
Reaparece RAM al readministrar		SI	?	•	?	?	
Otra explicación		NO	NO	5	SI	NO	
alternativa *SEFH: métodos de Farma covigilancia						6/6/2017	

RAM

Tras metilprednisolona: Agitación y nerviosismo

Trastornos psiquiátricos

Ficha técnica Metilprednisolona:

- ✓ Desarrollo o empeoramiento de alteraciones psiquiátricas
- **✓** Euforia
- √ Cambios de humor
- √ Cambios de personalidad
- ✓ Depresión severa o manifestación de psicosis

Evaluación de causalidad	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia temporal razonable	SI	SI	SI	SI
comporar razonabro				
Conocimiento previo RAM	SI	SI	SI	NO
picvio ivari				
Mejora RAM al	SI	SI	SI/NO	SI/NO
interrumpir tto.				
Reaparece RAM al readministrar	SI	?	?	?
Otra explicación	NO	NO	SI	NO
alternativa *SEFH: métodos de Farmaceurg/menora				6/6/2017

Evolución

Mayo 2017

- > Capacidad Respiratoria en recuperación. En proceso de retirar la cánula de la traqueostomia.
 - > Problema actual: Eliminación secreciones respiratorias
- > Comienza tolerancia oral
- ➤ Hospital de parapléjicos de Toledo
- > Va mejorando la movilidad de las extremidades
- ➤ La semana que viene se valorará necesidad de Rituximab según CD19/CD20
- > Próximo ciclo Ciclofosfamida 18 Junio

- ✓ Revisión de interacciones y colaboración con el equipo médico.
- ✓ Revisión de posibles RAMs y comunicación al médico.
- ✓ Preparación de Albumina 5% para plasmaféresis.
- ✓ Preparación y validación del tratamiento con Ciclofosfamida y Rituximab.
- ✓ Realización de informes y tramitación de las solicitudes para uso de fármacos en condiciones diferentes a las autorizadas a la Comisión de Farmacia y Terapéutica de la Región de Murcia.

RESUMEN DE LA CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO DE HOSPITAL AL CASO



Plasmaféresis



Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Review)

Chevret S, Hughes RAC, Annane D

- √ Actualizado año 2016, 6 estudios, 649 pacientes
- √ Comparando plasmaféresis vs tratamiento de soporte

CONCLUSIONES

- ✓ Plasmaféresis favorece una recuperación más rápida
- √ No importantes efectos secundarios
- ✓ Probablemente aumenta la posibilidad de recuperación completa de la fuerza muscular al año



Corticoides



Cochrane Database of Systematic Reviews

Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome (Review)

Hughes RAC, Brassington R, Gunn AA, van Doorn PA

✓ Enero 2016, 8 estudios, 653 pacientes

CONCLUSIONES

- ✓ Las limitadas pruebas muestran que los corticosteroides orales enlentecen significativamente la recuperación del síndrome de Guillain-Barré.
- ✓ Pruebas sustanciales indican que la metilprednisolona intravenosa sola no produce beneficios o daños significativos.
- ✓ En combinación con la inmunoglobulina intravenosa, la metilprednisolona intravenosa puede acelerar la recuperación, pero no afecta significativamente al resultado a largo plazo.
- ✓ Es necesario realizar más investigaciones y se deben buscar tratamientos más efectivos para el síndrome de Guillain-Barré (SGB).
- ✓ Efecto adverso más habitual: aumento niveles sanguíneos de glucosa y necesidad de insulina.



Inmunoglobulinas Iv



Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome (Review)

Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA

Hughes RAC, Swan AV, van Doorn PA. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1007/J.6651858.CD002063.nub6. ✓ Diciembre 2013, 5 estudios, 536 pacientes

CONCLUSIONES

- ✓ No hay ninguna comparación adecuada de la inmunoglobulina intravenosa versus placebo en adultos.
- ✓ Pruebas de calidad moderada de que, en la enfermedad grave, la administración de inmunoglobulina intravenosa que comienza en el plazo de las dos semanas desde el inicio acelera la recuperación en la misma medida que el intercambio plasmático.
- ✓ Los eventos adversos no fueron significativamente más frecuentes con ninguno de los tratamientos, aunque es significativamente más probable que el tratamiento con inmunoglobulina intravenosa se complete.
- ✓ Se necesita más investigación sobre las enfermedades leves y en pacientes cuyo tratamiento comienza más de dos semanas después del inicio. También se necesitan estudios de rangos de dosis.

Imurel ® (Azatioprina)

- ✓ Imurel se utiliza como antimetabolito inmunosupresor sólo o, generalmente en combinación con otros agentes (normalmente corticosteroides), en procesos en los que sea preciso modificar la respuesta inmunitaria.
 - ✓ Análogo de purinas, inhibe síntesis RNA y proteínas
 - ✓ Disminuye proliferación células inmunes
- ✓ Los efectos terapéuticos pueden evidenciarse después de varias semanas o meses de tratamiento, provocando un efecto ahorrador de esteroides, y por tanto reduciendo la toxicidad asociada a altas dosis y uso prolongado de corticosteroides.

