



ESCLEROSIS MÚLTIPLE

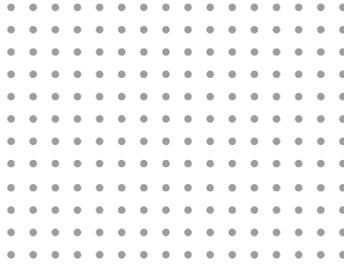
Una visión integral



EDICIÓN 2024

Grupo de Publicaciones Colaborativas

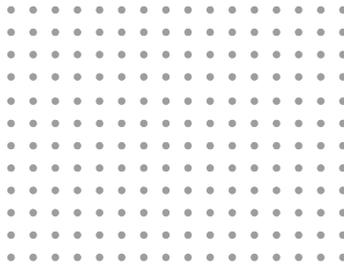
Edición y Coordinación
Dr. Raúl Piedrabuena

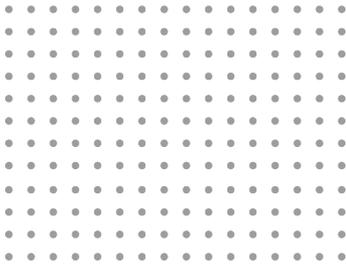


ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Una visión integral

Dirigido a pacientes con esclerosis múltiple, familiares, amigos, médicos generales y a personas interesadas en conocer los aspectos principales de ésta enfermedad.





Novartis Argentina S.A se reserva los privilegios y derechos de uso y distribución del presente libro. Prohibida su venta, copia y/o distribución comercial.

La información brindada a través del presente libro contiene conceptos médicos básicos y generales sobre las temáticas abordadas, teniendo una finalidad orientativa y educativa. Por ello, se deja expresa constancia que su contenido está dirigido a profesionales de la salud y de forma gratuita. Siendo derecho exclusivo del autor, el contenido e información proporcionada en el mismo.

Tanto la reproducción como el uso que pueda realizarse con la información y/o contenido incluidos en el presente libro, es de exclusiva responsabilidad de quien lo realice.

Sin perjuicio de lo expuesto, el presente material puede ser entregado a pacientes, familiares y/o cuidadores únicamente por el profesional médico tratante de forma gratuita.

Por lo expuesto, Novartis Argentina S.A., autoridades y/o sus dependientes no asumen responsabilidad alguna – ya sea de forma directa o indirecta – derivada del mal uso de los contenidos y/o información del presente libro.

COORDINACIÓN Y EDICIÓN:

[Dr. Raúl Piedrabuena](#)

Doctor en Medicina - Master en Neuroinmunología. Jefe del Centro de Esclerosis Múltiple del Instituto Lennox. Jefe de Neurología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola. Profesor Titular de Neurología - Facultad de Ciencias de la Salud - Universidad Católica de Córdoba. Córdoba.

GRUPO DE PUBLICACIONES COLABORATIVAS

[Dr. Ricardo Alonso](#)

Jefe del Centro Universitario de Esclerosis Múltiple del Hospital Ramos Mejía. Coordinador del Servicio de Neurología de la Fundación Sanatorio Güemes. Ciudad de Buenos Aires.

[Dra. Lorena Mariela Cabrera](#)

Neuróloga Hospital Militar Central Cir My Dr. Cosme Argerich. Jefa del Servicio de Neurología del Hospital Militar Central Departamento de Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

[Dr. Edgar Carnero Contentti](#)

Neurólogo consultor. Unidad de Neuroinmunología, Departamento de Neurociencias, Hospital Alemán, Ciudad de Buenos Aires. CENRos, Clínica de Neuroinmunología, INECO Neurociencias Oroño, Rosario, Santa Fé. Jefe de Trabajos Prácticos, Neurología, Universidad de Buenos Aires.

[Dr. Javier Hryb](#)

Neurólogo. Consultorio de Neuroinmunología Clínica y Enfermedades Desmielinizantes del Hospital Durand. Clínica Zabala. Clínica Adventista Belgrano. Ciudad de Buenos Aires.

[Dr. Gastón Imhoff](#)

Neurólogo. Consultorio Integral de Neurología, Psicoterapia y Práctica contemplativa. Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes. Madrid. España.

[Dr. Matías Kohler](#)

Neurólogo. Sinapsis Centro Neurológico. Hospital Lucio Molas / René Favalaro. Santa Rosa. La Pampa

[Dra. Carolina Mainella](#)

Neuróloga. Sección enfermedades desmielinizantes de CENRos - INECO Neurociencias Oroño y del Hospital Español. Rosario. Santa Fe. Jefa del Servicio de Neurología del Hospital Provincial de Rosario.

[Dr. Marcelo Leonel Migliacci](#)

Neurólogo. Clínica Pueyrredón Mar del Plata. Buenos Aires.

[Dra. Fátima Pagani Cassará](#)

Neuróloga. Área de Enfermedades Desmielinizantes. Instituto de Neurociencias. Fundación Favalaro. Buenos Aires.

[Dr. Emiliano Ruiz Romagnoli](#)

Médico asociado del Departamento de Imágenes, sección neuroradiología del Hospital Italiano de Bs As.

[Dra. Berenice Silva](#)

Neuróloga de la Sección Esclerosis Múltiple del Hospital Italiano de Buenos Aires- PhD Universidad de Buenos Aires- Máster en Neuroinmunología UAB- Becaria postdoctoral de la Fundación Instituto Leloir IIBBA CONICET.

[Dr. Dario R. Tavolini](#)

Neurólogo. Director Médico y Coordinador Clínica Enfermedades Desmielinizantes - INECO Neurociencias Oroño. Rosario. Santa Fe.

[Dra. Verónica Tkachuk](#)

Médica UBA - Esp. en Clínica Médica y Neurología. Master en Neuroinmunología. Neuroinmunología - Hospital de Clínicas "José de San Martín". Clínica de Enfermedades Desmielinizantes Accord/Union Personal. Buenos Aires.

[Dra. Gisela Zanga](#)

Neuróloga. Sección Enfermedades Desmielinizantes y Neuroinmunología del Hospital Dr. Cesar Milstein y ENERI. Ciudad de Buenos Aires.

PRÓLOGO

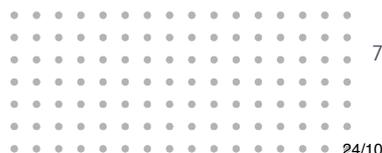
El objetivo de realizar este libro es brindar información sobre los principales aspectos relacionados a la esclerosis múltiple.

Está dirigido, en primer lugar, a los pacientes que padecen esta enfermedad. Esta necesidad de saber y conocer por parte de los pacientes está relacionado a la incertidumbre que produce tener una enfermedad que afecta personas jóvenes, socioeconómicamente activas y que pueden evolucionar con discapacidad neurológica. Esta situación nos obliga a los profesionales a buscar los medios para brindar contención desde lo científico y desde lo humano. Los pacientes podrán encontrar respuestas a las preguntas que se hacen a diario en relación a cómo enfrentar los principales aspectos de la enfermedad y poder solucionarlos. Un tema relevante es brindar apoyo a pacientes con reciente diagnóstico, en general personas jóvenes, lo cual les genera angustia en muchas ocasiones.

Además está dirigido a familiares y amigos de las personas con esclerosis múltiple, ya que constituyen el principal sostén y respaldo en las diferentes situaciones que vive el paciente y buscan como poder comprenderlo y ayudarlo.

La intención de este libro es crear una herramienta de información que sea de utilidad en la vida cotidiana de los pacientes. Es frecuente que los pacientes nos pregunten donde pueden leer respecto a la enfermedad y el hecho de poder contar con un material realizado por neurólogos, con especial dedicación a la EM de nuestro medio, lo hace más cercano y aplicable a nuestros pacientes. Hemos tratado de transmitir, a través de distintas preguntas y respuestas, la información que creemos deben conocer nuestros pacientes, basado en la experiencia del manejo diario de personas con esclerosis múltiple y apoyado en el material bibliográfico consultado.

Como elemento complementario los temas tratados pueden ser de consulta para médicos generales y personal de salud que intervienen en el manejo interdisciplinario de las personas con esclerosis múltiple.



TEMARIO

Página 15

I. CONOCIENDO LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

1. ¿Qué es la EM?
2. ¿A qué personas afecta?
3. ¿Qué significa pérdida de la mielina y el axón?
4. ¿Qué significa enfermedad inflamatoria?
5. ¿Qué significa enfermedad degenerativa?
6. ¿Por qué es una enfermedad autoinmune?
7. ¿Cuáles son las causas probables?
8. ¿Cuál es la prevalencia?
9. ¿En que zonas geográficas se presenta más frecuentemente?
10. ¿Es una enfermedad hereditaria?
11. ¿Se puede contagiar?

Página 25

II. COMO PUEDE MANIFESTARSE?

12. ¿Por qué se presentan los síntomas?
13. ¿Cuáles son los síntomas de inicio más frecuentes?
14. ¿Cuáles son los síntomas que puede tener a lo largo de la enfermedad?
15. ¿Cuáles son las formas clínicas de evolución de la EM?
16. ¿Qué es una recaída o brote?
17. ¿Son frecuentes las recaídas?
18. ¿Hay factores que pueden producir una recaída?
19. ¿Qué es una falsa recaída?
20. ¿Qué significa progresión de la discapacidad?
21. ¿Se puede medir la progresión de la discapacidad?
22. ¿Se puede manifestar de diferentes formas la EM?

III. CÓMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO

23. ¿Cuáles son los elementos clínicos necesarios?
 24. ¿Cuáles son los estudios diagnósticos complementarios?
 25. ¿Qué información nos brinda la Resonancia Magnética (RM)?
 26. ¿Tiene algún riesgo realizarse una RM?
 27. ¿Cada cuánto tiempo es necesario realizarse una RM?
 28. ¿Es necesaria la RM de la médula espinal?
 29. ¿Se puede realizar una RM durante el embarazo?
 30. ¿Es necesario realizar una punción lumbar (PL)?
 31. ¿En qué consiste una PL?
 32. ¿Tiene algún riesgo o complicación?
 33. ¿Qué análisis se solicitan en el líquido cefalorraquídeo (LCR)?
 34. ¿Qué es un potencial evocado (PE) y cuál es su utilidad?
 35. ¿Se deben realizar análisis de sangre para el diagnóstico de EM?
 36. ¿Cómo se descartan enfermedades que se parecen a la EM?
 37. ¿Cuáles son los criterios diagnósticos internacionales?
 38. ¿Por qué puede haber dificultades para diagnosticarla?
-

IV. CUÁL ES EL PRONÓSTICO

39. ¿Qué se conoce sobre el pronóstico?
 40. ¿Hay factores clínicos favorables?
 41. ¿Hay factores clínicos desfavorables?
 42. ¿Es importante la RM para el pronóstico?
-

V. MANEJO DE LOS SÍNTOMAS

43. ¿La importancia del manejo de los síntomas?
44. ¿Espasticidad y debilidad muscular?
45. ¿Espasmos musculares?

- 46. ¿Fatiga?
- 47. ¿Dolor?
- 48. ¿Depresión?
- 49. ¿Constipación?
- 50. ¿Problemas urinarios?
- 51. ¿Alteraciones de la función sexual?
- 52. ¿Problemas de equilibrio?
- 53. ¿Temblor?
- 54. ¿Trastornos en la marcha?
- 55. ¿Intolerancia al calor?
- 56. ¿Trastornos cognitivos?
- 57. ¿Trastornos del sueño?
- 58. ¿Dificultad para la deglución?
- 59. ¿Alteración para articular las palabras (disartria)?

.....

Página 69

VI. CONOCER EL TRATAMIENTO

- 60. ¿La importancia del tratamiento integral?
- 61. ¿Cómo tratar los brotes o recaídas? Utilidad de los corticoides.
- 62. ¿Si no responde a corticoides existen otras alternativas?
- 63. ¿Necesita internarse para tratar una recaída?
- 64. ¿La importancia del equipo de neurorrehabilitación (NRH)?
- 65. ¿Cómo está formado el equipo de NRH y qué funciones cumplen?

.....

Página 77

VII. TRATAMIENTOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

- 66. ¿Qué significa modificar la historia natural de la enfermedad?
- 67. ¿Cuándo se inicia el tratamiento?
- 68. ¿Qué es un inmunomodulador?
- 69. ¿Qué es el interferón beta? Beneficio de utilizarlo y efectos secundarios.
- 70. ¿Qué es el acetato de glatiramer? Beneficio de utilizarlo y efectos adversos.

71. ¿Qué es un inmunosupresor?
72. ¿Cuál es el beneficio de utilizarlos?
73. ¿Qué es fingolimod? Eficacia y efectos secundarios.
74. ¿Qué es ozanimod? Eficacia y efectos secundarios.
75. ¿Qué es el dimetil fumarato? Utilidad y efectos adversos.
76. ¿Qué es teriflunomida? ¿Cuál es su utilidad y efectos secundarios?
77. ¿Qué es un anticuerpo monoclonal?
78. ¿Cuál es el beneficio de utilizarlos?
79. ¿Qué es Natalizumab? Beneficios de utilizarlo y efectos secundarios.
80. ¿Qué es ofatumumab? Eficacia y seguridad.
81. ¿Qué significan terapias de reconstitución inmune?
82. ¿Qué es Alemtuzumab? Utilidad y efectos secundarios.
83. ¿Qué es Cladribina? Beneficios y efectos adversos.
84. ¿Existen terapias para las formas progresivas de la enfermedad?
85. ¿Qué es Ocrelizumab? Beneficios y efectos secundarios.
86. ¿Qué es Siponimod? Utilidad y efectos adversos.
87. ¿Qué es el trasplante de médula ósea? ¿Cuándo se puede utilizar?
88. ¿Puede ser útil el tratamiento con células madre?
89. ¿Qué diferencias existen entre una droga original, una copia y un genérico?

Página 95

VIII. EMBARAZO Y EM

90. ¿Puede quedar embarazada una mujer con EM?
91. ¿Existe riesgo de recaídas durante el embarazo?
92. ¿Es importante programar el embarazo?
93. ¿Puede el embarazo empeorar la discapacidad?
94. ¿Se puede recibir tratamiento durante el embarazo?
95. ¿Se puede tener parto natural?
96. ¿Se puede recibir anestesia epidural?

- 97. ¿Se puede amamantar?
- 98. ¿Son útiles los anticonceptivos?
- 99. ¿Los hombres con EM pueden tener hijos?
- 100. ¿Los hombres deben suspender la medicación para la búsqueda de embarazo?

Página 103

IX. REACCIONES ANTE EL DIAGNÓSTICO

- 101. ¿Etapas frecuentes ante el diagnóstico de EM?
- 102. ¿El rol de la familia y amigos?
- 103. ¿La importancia del neurólogo?
- 104. ¿Es útil formar parte de asociaciones de pacientes y grupos de apoyo?

Página 109

X. PREGUNTAS SOBRE ASPECTOS DE LA VIDA COTIDIANA

- 105. ¿Puedo donar sangre?
- 106. ¿Vacunación y EM?
- 107. ¿Puedo hacerme un tatuaje?
- 108. ¿Tabaco y EM?
- 109. ¿Efectos del alcohol en la esclerosis múltiple?
- 110. ¿Me puedo realizar depilación?
- 111. ¿Puedo usar tinturas para el cabello?
- 112. ¿Puedo tomar sol e ir a la playa?
- 113. ¿Existen tratamientos alternativos? ¿Puedo utilizarlos?
- 114. ¿Son útiles los derivados del cannabis?
- 115. ¿Debo cumplir una dieta específica?
- 116. ¿Debo recibir tratamiento con vitamina D?
- 117. ¿Puedo recibir anestesia general?
- 118. ¿Puedo recibir tratamiento odontológico?

XI. OTROS TEMAS RELACIONADOS

119. Aspectos laborales en personas con EM

120. La relevancia de estudiar

121. La importancia del certificado de discapacidad

122. Cobertura de salud en personas sin relación de dependencia laboral

CAPITULO I

**CONOCIENDO
LA ESCLEROSIS
MÚLTIPLE**

Dr. Raúl Piedrabuena

¿QUÉ ES LA EM?

1

La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad neurológica crónica, de origen autoinmune, que fue descrita hace alrededor de 150 años. En el año 1868 el neurólogo francés Jean Martin Charcot la denominó “Esclerosis en placas diseminada”, describiendo la enfermedad como la presencia de nistagmus (sacudidas de los ojos), temblor intencional y trastornos en la articulación del lenguaje (palabra escandida), lo cual se denominó “Triada de Charcot”. En años siguientes explicó la aparición de ataques súbitos de la enfermedad, los cuales estaban relacionados a la aparición de infecciones previas. Varios de sus discípulos continuaron con la investigación de los diferentes aspectos clínicos y anatomopatológicos de la enfermedad. Más adelante autores norteamericanos la llamaron “Esclerosis Múltiple” debido a las lesiones múltiples en el sistema nervioso central y a la presencia de episodios de disfunción neurológica o brotes.

La EM afecta distintas zonas como el cerebro, cerebelo, tronco cerebral, médula espinal y nervios ópticos. Presenta placas de inflamación, desmielinización (pérdida de mielina) y daño axonal (neurodegeneración).

La Esclerosis Múltiple puede afectar cualquier área del sistema nervioso central, aunque presenta predilección por nervio óptico, cerebelo y médula espinal.

.....

¿A QUÉ PERSONAS AFECTA?

2

La EM es una enfermedad que se caracteriza por presentarse en personas jóvenes. La edad de aparición se encuentra entre 20 y 50 años con un pico de inicio alrededor de los 30 años. Alrededor de un 15 % de los pacientes pueden comenzar antes de los 20 años (inicio precoz) o después de los 50 años (inicio tardío). Es más frecuente en mujeres en una proporción de 3 a 1 respecto a los hombres. Esta relación es similar al de otras enfermedades de causa inmunológica. No se conoce bien la causa de este predominio aunque probablemente la interacción de factores inmunes y hormonales se encuentren involucrados.

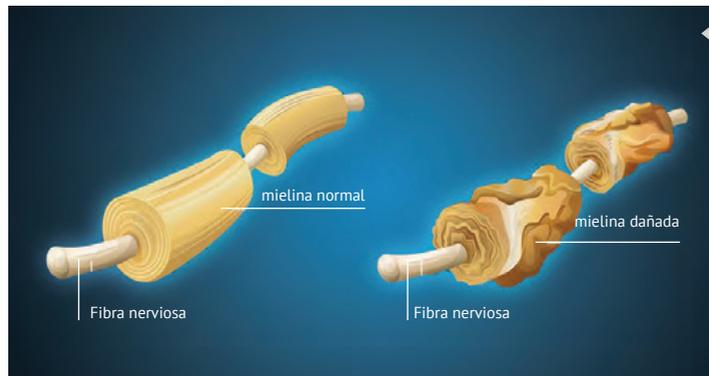
La excepción de esta proporción la establecen las formas primarias progresivas, en las cuales existe una mayor proporción del sexo masculino.

La esclerosis múltiple es una enfermedad neurológica que afecta más frecuentemente a gente joven, lo cual produce un impacto socioeconómico de relevancia.

3 ¿QUÉ SIGNIFICA PÉRDIDA DE LA MIELINA Y EL AXÓN?

La mielina es una vaina que recubre la fibra nerviosa o axón y está formada por grasa y proteínas. En el sistema nervioso central la mielina es formada por células llamadas oligodendrocitos.

La vaina de mielina actúa como el material “aislante de un cable eléctrico”, mejorando la transmisión del impulso a través de la fibra nerviosa. Es un elemento fundamental para la conducción del impulso nervioso y su presencia permite que dicho impulso sea transmitido a mayor velocidad. Cuando es lesionada en diferentes áreas o placas, la conducción se altera, se hace más lenta, y produce síntomas que van a estar relacionados con el lugar en donde se produjo la lesión, como por ejemplo el nervio óptico o la médula espinal. Esta placa de desmielinización puede ser reemplazada por tejido cicatrizal lo cual dificulta la conducción del impulso nervioso hacia y desde el cerebro a la médula espinal. El tamaño y la localización de la zona desmielinizada se relaciona con las manifestaciones neurológicas de la enfermedad.



Esclerosis Múltiple / Desmielinización

El axón o fibra nerviosa es una prolongación de la neurona (célula nerviosa), que actúa como un “cable” y se encarga de conducir los impulsos nerviosos a otras neuronas (cerebro, médula espinal). El daño del axón, incluso en etapas tempranas de la enfermedad, se asocia

con neurodegeneración y se encuentra estrechamente relacionado con la progresión de la discapacidad neurológica.

La vaina de mielina que recubre al axón es una capa fundamental para la conducción normal del impulso nervioso. El daño del axón se correlaciona con mayor discapacidad permanente

4 ¿QUÉ SIGNIFICA ENFERMEDAD INFLAMATORIA?

En la EM se produce un proceso inflamatorio como consecuencia de la activación de células del sistema inmunitario, sobre todo linfocitos T autorreactivos o dañinos, que lesionan las vainas de mielina, los oligodendrocitos (células que producen y mantienen la mielina) y los propios axones en forma secundaria. Otras células productoras de anticuerpos llamadas linfocitos B también han sido relacionadas con daño en la EM.

La inflamación está estrechamente relacionada a la activación del proceso autoinmune

5 ¿QUÉ SIGNIFICA ENFERMEDAD DEGENERATIVA?

La neurodegeneración se refiere a la pérdida de axones. Dicho daño se produce desde etapas tempranas de la enfermedad (probablemente relacionado a la severidad del proceso inflamatorio), aunque más importante en etapas avanzadas de la enfermedad (más de 15 años de evolución). Este proceso en fases avanzadas presenta escasa inflamación y se acompaña de acumulación y progresión de la discapacidad neurológica

Conocer estos mecanismos es muy importante en relación con el tratamiento, ya que contamos con terapias eficaces para la etapa inflamatoria/desmielinizante pero no para la neurodegeneración, por lo que la enfermedad debe ser tratada lo más precoz posible (se desarrollará en detalle más adelante).

La neurodegeneración está relacionada con la progresión de la discapacidad

6 ¿PORQUÉ ES UNA ENFERMEDAD AUTOINMUNE?

Es considerada una enfermedad autoinmune debido a la activación de linfocitos T autoreactivos y otras células inmunes que atacan la mielina del sistema nervioso central como si fuera una sustancia extraña.

7 ¿CUALES SON LAS CAUSAS PROBABLES?

La causa que produce la enfermedad aún no ha podido determinarse con exactitud. Existen evidencias de que la EM se produce como consecuencia de una predisposición genética asociado a factores ambientales en un mismo sujeto, lo cual generaría una alteración en la respuesta inmune. Diferentes estudios de investigación desarrollados en las últimas décadas pudieron determinar los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el proceso inmune de esta enfermedad, en el cual participan diferentes células y proteínas que serían responsables de producir el daño de la mielina y el axón.

En síntesis, la asociación de una predisposición genética y un factor ambiental no conocido estimula la aparición de linfocitos T autoreactivos (células que atacan a tejidos propios) y que después de un período de latencia (10 a 20 años), se reactivan (infección viral, puerperio, etc), pasando dentro del sistema nervioso central a través de la ruptura de la barrera hematoencefálica, no reconociendo y dañando la propia mielina como si fuera una molécula extraña. Estas alteraciones producen inflamación, desmielinización y, secundariamente, daño en los oligodendrocitos (células productoras de mielina) y en los axones, Este es el origen de las lesiones típicas de EM

- Factores geográficos y ambientales:

El concepto de alta latitud -- alta prevalencia y la mayor presencia de EM en zonas de clima frío y seco, con poca exposición a la luz solar, colocan a los factores geográficos y ambientales como elementos relacionados a la etiología de la enfermedad. Los niveles bajos de vitamina D se correlacionan con la presencia de la enfermedad

- Factores genéticos

Los factores genéticos pueden afectar el sistema inmune de una persona y su respuesta ante elementos extraños, llamados antígenos,

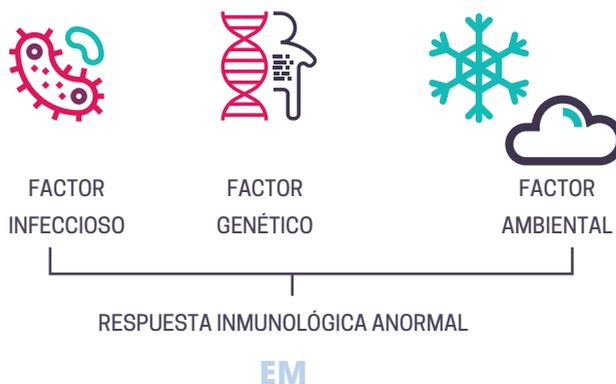
puediendo provocar la falta de reconocimiento de tejidos propios como la mielina y producirle un daño. Los genes, que llevan la información transmitida por los padres, cumplen un rol fundamental en esta alteración. La presencia de genes determinados están directamente involucrados en la susceptibilidad de una persona a padecer una enfermedad autoinmune como la EM. Debido a esta susceptibilidad genética, la enfermedad es más frecuente en personas de raza blanca (caucásicas). Se han descrito más de 100 genes que estarían involucrados en dicha susceptibilidad (enfermedad poligenética)

La determinación exacta de los genes involucrados podría tener relevancia en el futuro para el desarrollo de nuevos tratamientos.

- Factores infecciosos

La presencia de una infección banal en la infancia, sobre todo viral, asociado a factores ambientales y genéticos, podría estar implicada en la adquisición de la EM. Estos virus, con el tiempo, podrían alterar el sistema inmunológico, no reconocer a los tejidos como propios y desencadenar el proceso inmune de la EM. El virus de Epstein Barr (que produce la mononucleosis infecciosa o enfermedad del beso) es el que muestra mayor asociación.

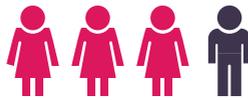
La interacción de los factores geográficos, ambientales, genéticos e infecciosos junto a una disfunción del sistema inmune tienen un rol clave en el origen de la EM



8

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA?

La EM es la enfermedad neurológica de evolución crónica más frecuente en personas jóvenes en Europa, Estados Unidos y Canadá, siendo su prevalencia (cantidad de pacientes con EM cada 100.000 habitantes) entre 100 y 250 casos por 100.000 habitantes. En Asia y África la prevalencia de EM es baja, con presentaciones clínicas diferentes, probablemente relacionado a factores raciales que los hace resistentes a la EM.



3 a 1



30 años

edad media de diagnóstico



2,8

millones de personas con EM en el mundo

En Argentina diferentes estudios epidemiológicos realizados en ciudad de Buenos Aires, Salta y Rosario determinaron una prevalencia de entre 23 y 48 casos cada 100.000, lo cual significa que en nuestro país existirían alrededor de 18.000 personas con EM. Este aumento de prevalencia podría estar relacionado a los avances en los métodos diagnósticos, sobre todo resonancia magnética, y a un mayor conocimiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad por parte de los neurólogos, lo cual llevaría a un diagnóstico más temprano.

La prevalencia de esclerosis múltiple en Argentina se encuentra alrededor de 35 casos cada 100.000 habitantes, lo cual significa que existen alrededor de 18.000 pacientes en nuestro país.

9

¿EN QUÉ ZONAS GEOGRÁFICAS SE PRESENTA MÁS FRECUENTEMENTE?

La presencia de EM tiene relación con la latitud geográfica. Está de-

mostrado que la prevalencia es mayor cuanto más nos alejamos del ecuador, principalmente comprobado en el hemisferio norte, por encima de los 40° de latitud. Esto explica el predominio de la enfermedad en zonas de clima frío, con inviernos muy largos y menor exposición al sol (probablemente en relación a una disminución de la vitamina D).

La raza blanca es la más afectada por la EM, prevaleciendo en aquellas personas de origen escandinavo. Esto coincide con las descripciones sobre el posible origen de la EM en referencia a los viajes Vikingos como el más posible elemento de diseminación de la enfermedad ya que estas colonizaciones se correlacionan con zonas de elevada prevalencia de EM.

Otras razas presentan menos EM como los negros africanos y los orientales. Existen además grupos raciales “resistentes” a la enfermedad como los gitanos húngaros, los maoríes y los esquimales.

- A** Cuanto más alejado de la línea del ecuador, mayor es la prevalencia de la enfermedad.
- B** La esclerosis múltiple predomina en zona de clima frío y seco.
- C** La raza blanca es la más afectada por la enfermedad.
- D** Existen grupos raciales “resistentes” a la EM.



10 ¿ES UNA ENFERMEDAD HEREDITARIA?

La EM no es una enfermedad hereditaria, aunque puede existir mayor predisposición entre los familiares con EM:

- Para el hijo de un paciente con EM (varón) el riesgo es del **1%**
- En una hija de una persona con EM (mujer) el riesgo es del **2%**
- Si ambos padres tienen EM el riesgo es de **20%**
- Si un hermano tiene EM el riesgo es del **2 al 5%**
- En gemelos univitelinos el riesgo es del **30%**



En personas adoptadas el riesgo es similar al de la población general, lo cual coloca a la susceptibilidad genética en un papel preponderante.

La EM no es una enfermedad hereditaria, aunque puede haber mayor predisposición en familiares directos

11

¿SE PUEDE CONTAGIAR?

No. La esclerosis múltiple no es una enfermedad que pueda transmitirse por ninguna vía de contagio ni por la convivencia. Esto significa que no existe ningún riesgo de adquirir la enfermedad cuando se comparte con un paciente con EM.

La esclerosis múltiple no es una enfermedad infecciosa por lo que no existe la posibilidad de contagio a otras personas.

CAPITULO II

COMO PUEDE MANIFESTARSE

Dr. Edgar Carnero Contentti / Dra. Verónica Tkachuk

12

¿POR QUÉ SE PRESENTAN LOS SÍNTOMAS?

La gran reacción inflamatoria que se pone en marcha en la enfermedad provoca lesiones focales en el sistema nervioso central llamadas “placas desmielinizantes”. Eso hace que en dichos sitios la conducción de la información se haga más lenta, incluso se detenga. Estas placas pueden ubicarse en cualquier sitio del sistema nervioso central: esto incluye el cerebro y la médula espinal. Dependiendo de dónde se ubiquen estas lesiones, tendremos diferentes síntomas neurológicos.

Los síntomas en EM están relacionados a la ubicación de las placas desmielinizantes

13

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS DE INICIO MÁS FRECUENTES?

Uno de los síntomas más frecuentes es la alteración de la sensibilidad (aproximadamente 45%) y disminución de la fuerza (dificultad para caminar, torpeza o debilidad en alguno de los miembros).

Si se afecta un sector del cerebro denominado tronco encefálico tendremos vértigo, alteraciones en la motilidad ocular (visión doble), y sacudidas al mover los ojos (nistagmo).

Otro síntoma característico es la pérdida de la visión, que generalmente es unilateral, y se instala en forma progresiva a lo largo de horas o días, hasta llegar a ser completa en algunas ocasiones (neuritis óptica). También puede haber dolor a la movilización ocular y trastornos en la percepción de los colores (discromatopsia).

Con menor frecuencia aún las lesiones desmielinizantes pueden ubicarse en el cerebelo: el paciente presentará alteraciones en el lenguaje, inestabilidad al caminar o incoordinación para realizar movimientos. Puede haber alteración en el control de los esfínteres en caso de que la región dañada sea la médula espinal.

La alteración de la sensibilidad, la disminución de la fuerza en uno o más miembros, la pérdida de la visión en un ojo, la visión doble y la inestabilidad para caminar son síntomas de inicio frecuentes en EM

14

¿CUÁLES SON LOS SÍNTOMAS QUE PUEDE TENER A LO LARGO DE LA ENFERMEDAD?

Durante el curso de la enfermedad el paciente puede manifestar los llamados “brotos” en los que pueden aparecer los síntomas mencionados en el punto 13. Además de estos síntomas que llamamos “visibles”, el paciente puede padecer diferentes trastornos que quizás no son tan evidenciados en la parte motora o sensitiva, pero no por ello son menos importantes: los llamamos síntomas “invisibles” de la enfermedad:

- La fatiga es uno de ellos, y sin duda, uno de los más frecuentes; el 80-90% la presenta a lo largo del día y las excesivas temperaturas pueden empeorarla.
- El deterioro de la esfera cognitiva puede estar presente (40-70%) desde el inicio de la enfermedad; los pacientes pueden presentar déficit en la atención, planificación, velocidad de procesamiento de la información, memoria reciente y fluencia verbal.
- Trastornos del ánimo: hasta en el 75% de los casos se puede evidenciar ansiedad y/o depresión, ya sea vinculada al diagnóstico de la enfermedad al inicio, o durante el transcurso de la misma.
- Movimientos anormales: puede observarse algún tipo de temblor según la localización de las lesiones a nivel del sistema nervioso.
- Otros: calambres, espasticidad (endurecimiento de las extremidades por causa de déficit motor), atrofia de los músculos, dolor.

La fatiga, el dolor, las alteraciones cognitivas, la depresión, el temblor, la espasticidad y los calambres son síntomas frecuentes durante la evolución de la enfermedad

SIGNOS Y SÍNTOMAS FRECUENTES

- Neuritis óptica (nervio óptico)
- Mielitis (espasticidad, debilidad, espasmos)
- Síndrome cerebeloso (temblor, inestabilidad)
- Trastornos de la sensibilidad
- Neuralgia del trigémino
- Diplopia (visión doble)
- Fatiga
- Problemas cognitivos
- Trastornos del ánimo (ansiedad, depresión)

15

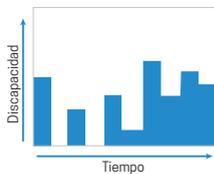
¿CUÁLES SON LAS FORMAS CLÍNICAS DE EVOLUCIÓN DE LA EM?

El 85% de los pacientes presenta el subtipo “recaída-remisión” o “remi-tente-recurrente”; presentan síntomas neurológicos que mejoran con el tiempo o dejan secuelas. Algunos casos con el transcurso de los años y, a pesar del tratamiento, pasarán a la fase “secundaria progre-siva”, en la que ya no se observan síntomas puntuales, y el paciente empeora lentamente su discapacidad. Sólo una minoría (10-15%) se presenta desde el inicio con una forma progresiva: es el subtipo “pri-maria progresiva”. Hay un grupo de pacientes en los que se evidencia un primer síntoma neurológico (neuritis óptica, mielitis o afectación de tronco encefálico) que, si bien no cumplen con los criterios estrictos de esclerosis múltiple definida, algunos estudios paraclínicos alterados nos informan que podrían tener alta chance de convertirse a escle-rosis múltiple con el tiempo: es el “síndrome clínico aislado”. Algunos reciben tratamiento, dependiendo de la evaluación del riesgo de con-versión a esclerosis múltiple por resonancia magnética.

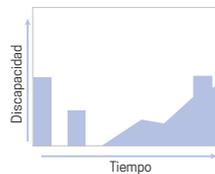
Existe otro caso en el que por otra razón se le pide al paciente una resonancia magnética (ejemplo: dolor de cabeza, traumatismo, etc.) y en dicho estudio se observan lesiones con características típicas de esclerosis múltiple, pero el paciente no ha manifestado síntomas compatibles con la enfermedad: a esto se denomina “síndrome radiológico aislado”. A estos pacientes se les solicitan otras pruebas complemen-tarias y se los controla estrictamente en el tiempo para observar su evolución. En pacientes con síndrome radiológico aislado con alto ries-go de conversión a esclerosis múltiple el neurólogo podría considerar iniciar tratamiento modificador de la enfermedad.

El subtipo recaída-remisión es la forma evolutiva más frecuente en EM

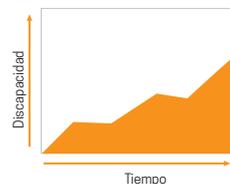
Recaídas-Remisiones



Secundaria Progresiva



Primaria Progresiva



16 ¿QUÉ ES UNA RECAÍDA O BROTE?

Ataque, recaída, brote o exacerbación son sinónimos. Una recaída es definida por síntomas neurológicos reportados por el paciente, o hallazgos objetivos en el examen físico, que se instalan de forma aguda o subaguda, con una duración de, al menos, 24 horas, con o sin recuperación, en ausencia de fiebre o infección.

.....

17 ¿SON FRECUENTES LAS RECAÍDAS?

El intervalo entre un brote y otro es variable. Una mayor frecuencia de brotes, se asoció en algunos estudios a un pronóstico desfavorable de la enfermedad. Actualmente, dada la gran cantidad de tratamientos disponibles modificadores del curso de la enfermedad, la frecuencia de los brotes es menor comparado con algunos años atrás.

.....

18 ¿HAY FACTORES QUE PUEDEN PRODUCIR UNA RECAÍDA?

Las infecciones (sobre todo las virales) pueden desencadenar nuevos brotes por diferentes mecanismos inmunológicos descriptos.

Otro factor a tener en cuenta es el puerperio: debido a modificaciones hormonales que ocurren en ese periodo, aproximadamente 3 meses posterior al parto o cesárea, se puede incrementar la chance de tener un brote. En cambio el embarazo sería un factor protector.

Las infecciones y el puerperio son factores que pueden desencadenar una recaída

.....

19 ¿QUÉ ES UNA FALSA RECAÍDA?

Falsa recaída (o pseudobrote) sucede cuando el paciente experimenta síntomas neurológicos por ejemplo, en contexto de fiebre o infección concomitante.

Otro desencadenante de los mismos puede ser excesivas temperaturas o fatiga extrema. En algunas ocasiones lo que se manifiesta es el

empeoramiento de síntomas previos debido a los factores previamente mencionados, y esto no lo tomamos como una recaída en sí misma.

20
21

¿QUÉ SIGNIFICA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD? SE PUEDE MEDIR LA PROGRESIÓN DE LA DISCAPACIDAD?

No existe un indicador exacto que prediga cuándo el paciente está pasando de una fase activa a una fase no activa con progresión. Se han desarrollado con el tiempo diferentes instrumentos que permiten identificar en forma precoz y lo más preciso posible la actividad y progresión de la enfermedad.

Uno de ellos es la escala EDSS (en inglés: Expanded Disability Status Scale). Dicha escala evalúa discapacidad física en un puntaje que va del 0 al 10, donde 0 es ausencia de alteraciones, y 10 muerte por la enfermedad. Esta escala, basada principalmente en la capacidad de deambulación, tiene varias limitaciones en el uso cotidiano, por ejemplo la poca sensibilidad para evaluar las alteraciones cognitivas. En ensayos clínicos de tratamiento, la definición de progresión de la discapacidad fue establecida como incremento de 0.5 a 1 punto en la escala luego de 3 a 6 meses.

Otra herramienta es el MSFC (del inglés: Multiple Sclerosis Funcional Composite): reúne 3 evaluaciones: motricidad fina en miembros superiores (medido por el test de las 9 clavijas), test de la marcha de los 7.5 metros, y test de suma de una serie auditiva.

Refiriéndonos a progresión radiológica, se trata de identificar si hay aumento de la cantidad de lesiones en la secuencia T1 de resonancia magnética. También se presta especial atención a la medición de la atrofia cerebral, es decir, el grado de reducción del tejido cerebral a través del tiempo. Actualmente las mediciones de este último parámetro son muy variables, y aún faltan medidas universales para ser utilizadas de rutina en la práctica clínica.

Otra medida estudiada es la tomografía de coherencia óptica (no invasiva), aunque está pendiente su validación como medida de progresión.

Las escalas EDSS y MSFC son utilizadas para evaluar discapacidad en personas con EM



22

¿SE PUEDE MANIFESTAR DE DIFERENTES FORMAS LA EM?

Existe una importante variabilidad en la presentación de la enfermedad. En ocasiones puede llevar a demorar la confirmación del diagnóstico. Esto puede deberse a diferentes factores:

- Puede afectar distintas áreas del sistema nervioso central.
- Recaídas de aparición y severidad impredecibles.
- Recuperación de las recaídas en forma completa o parcial
- Puede haber progresión de la discapacidad desde el inicio, sin presentar recaídas

La presentación y evolución de la esclerosis múltiple puede ser diferente en cada paciente, por lo que el manejo individual es clave en la atención de los mismos.

CAPITULO III

COMO SE HACE EL DIAGNÓSTICO

Dr. Ricardo Alonso / Dra. Berenice Silva

23

¿CUÁLES SON LOS ELEMENTOS CLÍNICOS NECESARIOS

El diagnóstico de la EM es clínico, apoyándose en pruebas complementarias. El diagnóstico clínico de la EM se realiza tomando en consideración la existencia de síntomas compatibles con la enfermedad, que en el caso de la EM en brotes y remisiones será la constatación de la presencia de brotes o recaídas.

En el caso de la EM progresiva será la existencia de síntomas neurológicos, característicos de la enfermedad, que dejan secuelas neurológicas en el paciente y se van sumando a medida que van apareciendo

El diagnóstico de EM es clínico, apoyado en estudios complementarios

24

¿CUÁLES SON LOS ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS COMPLEMENTARIOS?

Los estudios complementarios que se utilizan para efectuar el diagnóstico son: el análisis de sangre, la resonancia magnética, el análisis del líquido cefalorraquídeo y los potenciales evocados.

25

¿QUE INFORMACIÓN NOS BRINDA LA RM?

La RM es una técnica de imagen que, utilizando campos magnéticos, consigue que se vea el sistema nervioso en distintas proyecciones. La RM permite:

- 1- Descartar otras enfermedades
- 2- Demostrar la presencia de lesiones desmielinizantes
- 3- Determinar en un solo estudio el diagnóstico de la enfermedad, y si está activa o no
- 4- Controlar si el tratamiento es eficaz o no, al poder observar si aparecen nuevas lesiones o no



5- Avanzar en el conocimiento de los mecanismos por los que se produce la enfermedad

26

¿TIENE ALGÚN RIESGO REALIZARSE UNA RM?

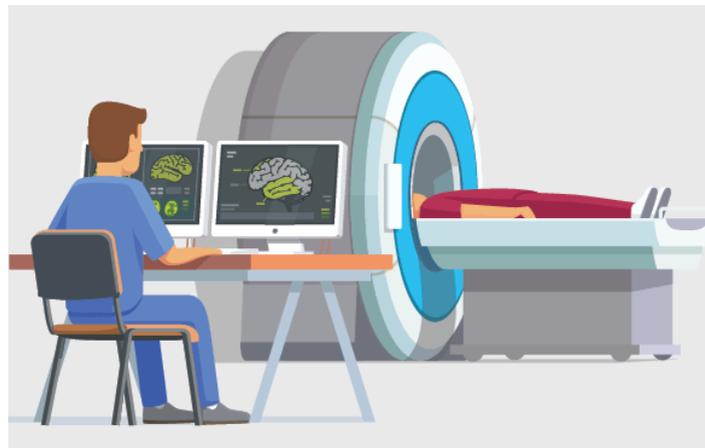
No tiene ningún riesgo, pero se deben tener en cuenta una importante contraindicación, ya que la RM utiliza un campo magnético: al momento de realizarse el estudio, la persona no debe poseer materiales metálicos dentro o fuera de su cuerpo (como prótesis, implantes metálicos o marcapasos dentro del cuerpo; o collares, aros y cinturones fuera del cuerpo).

Para la realización de la RM se utiliza una sustancia de contraste, que se llama Gadolinio. Esta sustancia se une a lesiones desmielinizantes activas, por lo tanto sirve para demostrar actividad de la enfermedad. Es preciso tener en consideración que se han descrito algunos problemas renales causados por el Gadolinio, en personas con problemas renales previos.

La realización de una resonancia con Gadolinio requiere un ayuno de 6 hs, y el estudio dura aproximadamente 30 minutos.

La RM con inyección de Gadolinio nos permite detectar lesiones activas

La resonancia es el método complementario más importante a la hora de realizar el diagnóstico de la EM y luego monitorear la eficacia del tratamiento farmacológico de la enfermedad.



27

¿CADA CUÁNTO TIEMPO ES NECESARIO REALIZARSE UNA RM?

El tiempo dependerá de la situación en la que se encuentra el paciente.

En general, la RM se realiza una vez al año. Sin embargo, si un paciente inicia un nuevo tratamiento farmacológico, debe realizarse a los 4 a 6 meses de iniciado el mismo, y este estudio será tomado como referencia para controles posteriores de la eficacia del fármaco.

Estos 4 a 6 meses son los que tardan los fármacos en hacer su efecto e iniciar su mecanismo protector de la aparición de nuevos brotes o mayor progresión de la enfermedad.

28

¿ES NECESARIA LA RM DE LA MÉDULA ESPINAL?

En todos los casos es necesaria una RM de encéfalo, tanto al momento de realizar el diagnóstico como en el seguimiento o control de la enfermedad. Sin embargo, no ocurre lo mismo con la RM de médula espinal.

La RM de médula espinal debe realizarse al momento del realizar el diagnóstico. Luego, una vez iniciado un tratamiento de la enfermedad, en el seguimiento, sólo se realiza en casos de que el paciente presente síntomas que generen la sospecha de aparición de una nueva lesión ubicada en la médula espinal. Si no existe esa sospecha, sólo se realiza RM de encéfalo para el seguimiento.

La RM de médula espinal debe realizarse al momento del diagnóstico y cuando existe sospecha de una nueva lesión medular

29

¿SE PUEDE REALIZAR UNA RM DURANTE EL EMBARAZO?

Se puede realizar, ya que no se han descrito complicaciones. En la RM no se utilizan radiaciones como las de las radiografías convencionales o la tomografía, que si están contraindicadas durante el embarazo.

Idealmente, en muchos centros, se intenta realizarla luego del primer trimestre de embarazo.

30 ¿ES NECESARIO REALIZAR UNA PUNCIÓN LUMBAR?

La punción lumbar (PL) no siempre es necesaria. Se realiza en casos de duda en el diagnóstico, cuando la clínica y la RM no son del todo consistentes con el diagnóstico de EM.

31 ¿EN QUÉ CONSISTE UNA PL?

La punción lumbar es una técnica que consiste en la extracción del líquido cefalorraquídeo o LCR (que es líquido que recubre y protege al sistema nervioso) con una fina aguja que se coloca través de las vértebras lumbares. La realización lleva aproximadamente 25 minutos.

Se debe acudir en ayunas, y, además, inmediatamente previo a la realización de la punción se le extraerá una gota de sangre de un dedo (a través de una pequeña punción con otra aguja) para medir el nivel de glucosa en sangre, y compararlo con el del LCR.

La realización de la punción lumbar durante el embarazo no afecta al feto, aunque su realización puede ser más dificultosa y requerir más tiempo.

Con la punción lumbar se extrae líquido cefalorraquídeo del canal lumbar para su posterior análisis



32

¿TIENE ALGÚN RIESGO O COMPLICACIÓN?

La punción lumbar no tiene riesgos si es realizada por un experto en las condiciones adecuadas. Como complicaciones pueden aparecer:

- Dolor en la zona de la punción en las horas posteriores, ya que durante la punción se coloca un anestésico en la zona a punzar
- Dolor de cabeza, que se debe a la reducción de la cantidad de LCR (ya que se extrae una cantidad para analizar). Este dolor mejora al hacer reposo y tomar abundante líquido. En algunos casos, si el dolor es intenso y persiste varios días, se administran analgésicos.

Complicaciones menos frecuentes pueden ser:

- Sensación de descarga eléctrica que cede espontáneamente hacia una pierna si la aguja contacta con alguna raíz nerviosa, es muy infrecuente la lesión definitiva de la raíz
- Muy excepcionalmente pueden producirse infecciones en el sitio de punción, motivo por el cual debe ser realizada con adecuadas condiciones de asepsia
- Hematomas locales en el sitio de punción, sobretodo en pacientes con enfermedades hematológicas o tratados con anticoagulantes. En muchos casos, es necesaria la suspensión de anticoagulantes un tiempo previo a la punción.

33

¿QUE ANÁLISIS SE SOLICITAN EN EL LCR?

En el LCR se depositan células y moléculas que dan idea del estado del sistema nervioso central. Muestra si existe o no inflamación y el grado de la misma.

En el caso de la EM, se realiza sólo al momento de hacer el diagnóstico, no durante el seguimiento.

Se solicitan análisis del LCR que permiten descartar otras enfermedades y confirmar la presencia de EM. Para esta confirmación se buscan unas proteínas denominadas bandas oligoclonales, que en los pacien-

tes con EM no aparecen en la sangre pero sí en el LCR. Este análisis debe realizarse con la técnica adecuada que es el isoelectroenfoque

La presencia de bandas oligoclonales en el LCR y no en sangre confirma la presencia de EM

Extraído de: Una visión sobre la Esclerosis Múltiple. Piedrabuena. EDUCC. Universidad Católica de Córdoba. 2009



Presencia de bandas oligoclonales (flecha)

34 ¿QUÉ ES UN PE Y CUAL SU UTILIDAD?

Los potenciales evocados son técnicas diagnósticas que mediante diferentes estímulos visuales, auditivos o táctiles eléctricos y el registro de las respuestas cerebrales que éstos provocan. Para poder obtener una buena respuesta, se deben dar cientos de estímulos y promediar los resultados. El procedimiento es relativamente sencillo y se lleva a cabo en un consultorio médico. Al paciente se le colocan unos electrodos se pegan en diferentes lugares: cuero cabelludo y pabellones auditivos, hombro, cuello, columna. Según el estudio, el paciente va a recibir distintos estímulos que va a depender del tipo de estudio:

Potenciales evocados visuales: el paciente debe mirar fijamente a un punto de una pantalla en la que se muestra una imagen semejante a un tablero de ajedrez, con cuadros blancos y negros que van cambiando alternativamente de posición. Como esta prueba exige la colaboración del paciente, en personas incapaces de colaborar utilizan otra prueba, caracterizada por destellos luminosos o flash como estímulo.

Potenciales evocados auditivos: se le colocan unos auriculares al paciente y se le proporcionan estímulos sonoros en forma de “clic”.

Potenciales evocados somatosensoriales: al paciente se le aplica un estímulo táctil eléctrico, en el brazo o la pierna por lo general.

Los potenciales evocados no requieren una preparación específica previa y son una prueba muy poco invasiva y no suele suponer ningún riesgo para las personas que la realizan. Dentro de las complicaciones que se han descrito es que algunos de los electrodos pueden llegar a irritar la piel en personas especialmente sensibles, algo muy poco frecuente. La persona a la que se le va a realizar esta prueba no ha de realizar ninguna preparación previa especial. No es necesario que esté en ayunas ni que tome ninguna sustancia antes de la realización de la prueba.

La utilidad más importante es que permiten valorar la integridad de las vías sensitivas estimuladas. Los potenciales evocados han sido sin lugar a duda una importante contribución y ayuda diagnóstica a la neurología moderna. Su importancia en el diagnóstico de lesiones ocultas, difíciles de localizar mediante otros métodos.

Los potenciales evocados, sobre todo visuales, pueden contribuir en el diagnóstico de EM

35

¿SE DEBEN REALIZAR ANÁLISIS DE SANGRE PARA EL DIAGNÓSTICO DE EM?

El análisis de sangre, sirve principalmente para ayudar a descartar otras enfermedades con síntomas similares a los de la esclerosis múltiple. Por ello los análisis de sangre se usan como prueba de exclusión. Igualmente, en la actualidad, se están desarrollando pruebas en sangre para buscar marcadores específicos que pueden ayudar a diagnosticar la enfermedad.

36

¿CÓMO SE DESCARTAN ENFERMEDADES QUE SE PARECEN A LA EM?

El diagnóstico de la esclerosis múltiple puede resultar en ocasiones complejo. Algunos de los síntomas pueden deberse a otras enfermedades, las cuales deben descartarse antes de llegar al diagnóstico definitivo e indicar un tratamiento. El proceso de diagnóstico implica



muchas veces la participación de otras especialidades médicas y un cierto período de tiempo. Una de las principales dificultades en el diagnóstico es que los síntomas no son exclusivos de esta enfermedad y pueden ser vistos en otros casos. Teniendo en cuenta las dificultades diagnósticas es importante realizar una serie de pasos para descartar otras enfermedades:

Historia clínica: es fundamental en la etapa diagnóstica. En la visita con el neurólogo, éste hará varias preguntas con la finalidad de evaluar los síntomas neurológicos, conocer los antecedentes médicos, tratamientos actuales o previos, etc. Es muy importante conocer sobre otras enfermedades o síntomas en otras partes del cuerpo que tengan que ver con diagnósticos alternativos.

Examen clínico y neurológico: El examen neurológico se trata de una exploración física en la que se evalúan las diferentes funciones neurológicas (fuerza, sensibilidad, coordinación...) para detectar posibles anomalías. También es pertinente un examen físico que involucre otros órganos o sistemas con el fin de detectar enfermedades alternativas.

Exámenes complementarios: es importante realizar un análisis de sangre completo para descartar infecciones, falta de vitaminas y otras enfermedades autoinmunes. La resonancia magnética del cerebro y/o la médula cerebral se pueden identificar lesiones compatibles con la EM (placas) y a la vez, servirá para descartar otras posibles enfermedades (infartos cerebrales, tumores, otras enfermedades autoinmunes). La punción lumbar es importante porque da información sobre la presencia de anticuerpos producidos dentro del sistema nervioso central (bandas oligoclonales) y ayuda a descartar otras enfermedades, principalmente infecciones.

Además de estos estudios básicos se pueden sumar otros estudios más específicos dependiendo cada caso en particular.

Una historia clínica detallada, el examen clínico-neurológico y los estudios complementarios permiten descartar enfermedades que se parecen a la EM

37

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS INTERNACIONALES?

Teniendo en cuenta que no existe una única prueba para diagnosticar

La esclerosis múltiple, se utilizan unos criterios llamados Criterios de McDonald, para ayudar en el diagnóstico de esclerosis múltiple. Estos criterios han sido estudiados y valorados por un grupo de expertos y deben cumplirse para diagnosticar esclerosis múltiple. Estos consisten en demostrar que se han producido dos o más ataques al sistema nervioso en diferentes localizaciones (diseminación en espacio) y diferentes momentos (diseminación en tiempo). Con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica, los Criterios de McDonald han sido utilizados desde hace varios años y actualizados recientemente. En relación a los nuevos criterios el cambio más importante es la posibilidad de acelerar el diagnóstico. Antiguamente los neurólogos tenían que esperar a que la persona presentase dos brotes de la enfermedad para poder determinar diseminación en tiempo. Hoy en día, gracias a los avances tecnológicos (principalmente la resonancia magnética y el líquido cefalorraquídeo), el diagnóstico se puede establecer antes.

La diseminación en el tiempo y en el espacio junto a la realización de los diagnósticos diferenciales son claves en el diagnóstico de EM

38

¿PORQUE PUEDE HABER DIFICULTADES PARA DIAGNOSTICARLA?

La esclerosis múltiple no se diagnostica con una única prueba. El proceso hasta el diagnóstico puede llevar mucho tiempo y con frecuencia puede suponer un reto incluso para un neurólogo experimentado. Dentro de las dificultades más importantes a la hora del diagnóstico de la esclerosis múltiple, es que no existe ningún marcador bioquímico en sangre específico. Además, existen enfermedades que pueden imitar los síntomas, hallazgos en resonancia magnética y/o en el líquido cefalorraquídeo y confundir otro diagnóstico con el de esclerosis múltiple. Por otro lado, los pacientes con esclerosis múltiple pueden tener como manifestación atípicas para la enfermedad y confundir al neurólogo.

El diagnóstico de EM puede requerir mucho tiempo para su confirmación, incluso para un neurólogo con experiencia en el manejo de la enfermedad.

CAPITULO IV

CUÁL ES EL PRONÓSTICO

Dr. Edgar Carnero Contentti / Dra. Verónica Tkachuk

39

¿QUE SE CONOCE SOBRE EL PRONÓSTICO?

En la actualidad, es un reto para los neurólogos predecir la actividad de la enfermedad a corto y largo plazo en cada individuo particular y por lo tanto determinar su futura discapacidad. Sin embargo, algunos estudios demostraron que datos clínicos-demográficos (sexo, edad de inicio, número de recaídas, lugar/topografía de las recaídas, etc), por resonancia magnética [RM]; número de lesiones, lugar de la lesión, captación de contraste [Gd+] y líquido cefalorraquídeo pueden aportar para el pronóstico general. Estos datos, pueden tenerse en cuenta en la toma de decisiones y en la aproximación pronóstica para los casos individuales. Por otro lado, existen formas de esclerosis múltiple donde, al cabo de 15 años, los pacientes no tuvieron actividad de la enfermedad (EDSS no supera el puntaje de 3) y son conocidas como formas “benignas” de la enfermedad (20-30% de los pacientes), aunque dicho término es controversial. Por el contrario, existen formas monofásicas, fulminantes y de rápida evolución conocida como enfermedad de Marburg (muy poco frecuente) con un final desfavorable en el corto plazo.

Los datos clínicos, la resonancia magnética y el examen del líquido cefalorraquídeo son elementos claves para determinar el pronóstico de la enfermedad

40

¿HAY FACTORES CLÍNICOS FAVORABLES?

Los factores clínicos favorables se resumen en la tabla.

41

¿HAY FACTORES CLÍNICOS DESFAVORABLES?

Los factores clínicos desfavorables se resumen en la tabla.

42

¿ES IMPORTANTE LA RM PARA EL PRONÓSTICO?

Los factores favorables y desfavorables por RM están resumidos en la tabla.

Predictores favorables	Predictores desfavorables
Características demográficas y medioambientales	
Etnia caucásica	Etnia no caucásica
Edad < 40 años	Edad > 40 años
Sexo femenino	Sexo masculino
NO tabaquismo / Ausencia de otras enfermedades	Tabaquismo activo / Presencia de otras enfermedades
Niveles adecuados de vitamina D	Bajos niveles de vitamina D
Características clínicas	
Inicio focal (un solo síntoma)	Inicio multifocal (dos o más síntomas)
Neuritis óptica / síntomas sensitivos	Compromiso motor, cerebeloso y/o tronco, y cognitivo precoz
Baja frecuencia de recaídas	Alta frecuencia de recaídas en los primeros 2-5 años
Recuperación completa de las recaídas	Recuperación incompleta de las recaídas
NO acumulación de discapacidad	Acumulación de discapacidad en los primeros 5 años
Bajo EDSS (escala de discapacidad)	Alto EDSS (escala de discapacidad)
Resonancia Magnética (RM)	
Bajo número de lesiones en RM (secuencia T2 de RM)	Alto número de lesiones en RM (secuencia T2 de RM)
NO lesiones que capten Gd	≥ 2 lesiones que capten Gd
NO agujeros negros (lesiones hipointensas en secuencia T1 de RM)	Agujeros negros
NO lesiones infratentoriales (cerebelo y tronco encefálico) y/o medulares	Lesiones infratentoriales (cerebelo y tronco encefálico) y/o medulares
	Atrofia cerebral medido por técnicas cuantitativas
Líquido cefalorraquídeo y Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)	
NO bandas oligoclonales	Presencia de bandas IgG o IgM / altos niveles neurofilamentos
Capa de la retina normal en la OCT	Adelgazamiento del grosor de la capa de retina en OCT

CAPITULO V

MANEJO DE LOS SÍNTOMAS

Dra. Carolina Mainella / Dr. Dario Tavolini

43

LA IMPORTANCIA DEL MANEJO DE LOS SÍNTOMAS

La esclerosis múltiple es una enfermedad multifacética que requiere en general de un abordaje integral para su manejo, con el fin de preservar la calidad de vida del paciente. Para esto es de crucial importancia que tanto el paciente como la familia sepan cómo participar activamente en cada momento evolutivo de la enfermedad.

La correcta identificación de los síntomas deriva en una serie de medidas terapéuticas, en las que muchas veces se necesitará la participación de especialistas de distintas disciplinas (urología, gastroenterología, oftalmología, psiquiatría, neuropsicología, medicina física y rehabilitación, etc.), quienes, desde su punto de vista, complementarán adecuadamente el tratamiento.

El manejo multidisciplinario es fundamental para el tratamiento de pacientes con EM

44

ESPASTICIDAD Y DEBILIDAD MUSCULAR

La espasticidad hace referencia al aumento del tono muscular. Se percibe como una rigidez continua a la que se pueden sobreañadir, con posibles exacerbaciones, espasmos en extensión o flexión, a veces dolorosos, en la zona afectada. La espasticidad se puede localizar en un único grupo muscular o ser generalizada y afectar así a varios grupos musculares.

Es un síntoma común en la EM, que se expresa como consecuencia de una pérdida del control de los reflejos medulares, y cuya evolución natural es hacia la cronicidad.

El abordaje terapéutico de la espasticidad se debe considerar de un modo interdisciplinar, requiriendo en el mismo del empleo simultáneo del tratamiento farmacológico y neurorehabilitación integral.

En relación con el tratamiento farmacológico, disponemos de diferentes opciones:

- Baclofeno oral es un fármaco muy utilizado. Su efecto antiespástico se relaciona con los mecanismos de inhibición de la neurotransmisión refleja en la médula espinal. Se recomienda iniciar el tratamien-



to con una dosis baja nocturna, realizando el aumento de dosis de manera lenta, debido a que al inicio la droga puede generar sedación. En general es efectivo en el control de los síntomas, en especial si se instaura en estadios incipientes de su presentación. Puede ayudar a controlar también la presencia de espasmos nocturnos.

- Tizanidina es un relajante muscular que actúa en el sistema nervioso central, y actúa también en la médula espinal inhibiendo la sustancia P, lo que le confiere un cierto efecto analgésico y acción sobre los espasmos. La dosis habitual de inicio es muy baja, aumentando luego de manera progresiva.
- Diazepam es un relajante muscular eficaz y mostró reducir la espasticidad, pero su uso se ve limitado, considerando que las dosis necesarias para lograr los efectos buscados deben ser altas, presentando efectos indeseados como somnolencia marcada.
- Cannabinoides en spray (delta-9-tetrahidrocannabinol + cannabidiol) se administra mediante spray bucal y ejerce sus propiedades terapéuticas por medio de sus efectos directos sobre el sistema endocannabinoide. Se emplea en los casos en los que no hay respuesta a los fármacos anteriores. El tratamiento en general es bien tolerado. En la actualidad no se dispone en nuestro país y se puede conseguir su ingreso por vía de uso compasivo en determinados casos.
- Toxina botulínica se aplica en forma intramuscular en determinados músculos y se utiliza en espasticidad focalizada. En la espasticidad generalizada puede ser utilizada como terapia complementaria. La mejoría clínica se manifiesta a partir de los 5-7 días de la aplicación, con un efecto máximo a las 5-6 semanas. Se debería tratar al paciente simultáneamente con fisioterapia para obtener el máximo beneficio con la toxina botulínica. Su uso es una fuerte recomendación a favor de su indicación en espasticidad focalizada.
- Baclofeno vía intratecal se reserva para casos de espasticidad grave de larga evolución o generalizada, resistente a los tratamientos orales.

La rehabilitación es fundamental en el abordaje de la espasticidad en la EM, tanto focal como generalizada, desde su inicio y durante todas las etapas evolutivas de la enfermedad. Debe ser un tratamiento in-

tegrado y coordinado con los tratamientos farmacológicos y concebido por un equipo multi e interdisciplinar, fisioterapia, terapia ocupacional, entre otros, así como indicación y adaptación de varias ortesis y ayudas técnicas. No es un tratamiento estático, sino dinámico, y debe modificarse en función de los cambios conseguidos en cada paciente.

Recomendaciones generales:

- Evitar condiciones que puedan generar exacerbaciones (dolor, constipación, estrés, infecciones, heridas, etc)
- Realizar posturas correctas,
- Realizar adecuadamente las transferencias o cambios de posición,
- Seguir un programa de estiramiento suave de la musculatura acortada, siempre asesorado por kinesiólogo o terapeuta ocupacional especializado,
- Realizar movilizaciones pasivas de forma lenta y repetitiva, evitando el dolor durante todo el recorrido articular,
- Realizar los ejercicios con ropa cómoda en un lugar fresco,
- Realizar técnicas de relajación,
- No caminar en exceso cuando la forma de caminar requiere gran esfuerzo, ya que esto aumenta la espasticidad.

El manejo de la espasticidad debe realizarse de un modo interdisciplinar, pudiendo requerir en algunos pacientes el empleo simultáneo del tratamiento farmacológico y neurorehabilitación integral.

45

ESPASMOS MUSCULARES

Los espasmos pueden producirse en los pacientes con EM y, a veces, son dolorosos. Se trata de un trastorno frecuente y puede ser incluso la primera manifestación de la enfermedad. El espasmo característico de estos pacientes es el llamado 'espasmo tónico doloroso' o distonía



paroxística. Suele ocurrir varias veces al día, con una duración aproximada de dos minutos por episodio, puede estar precedido por un aura sensitiva y desencadenado por el movimiento, el tacto, la hiperventilación o las emociones. En algunas ocasiones, el dolor puede preceder al espasmo.

Es importante descartar interurrencias asociadas, como las infecciones, entre otras, que puedan desencadenar los espasmos. Es frecuente la asociación con espasticidad por lo que muchas veces los tratamientos instaurados para la misma mejoran los espasmos.

46 FATIGA

La fatiga es muy común en la esclerosis múltiple. Puede afectar hasta el 80% de las personas con EM. Puede ser definida como falta subjetiva de energía física y/o mental que es percibida por el individuo o acompañante e interfiere con sus actividades habituales. Tiene un impacto importante en la calidad de vida y, en algunos casos, se percibe como pérdida de fuerza en las extremidades o problemas para caminar, tornándose en ocasiones como incapacitante.

La fatiga en la EM se puede dividir en primaria y secundaria. La primera hace referencia a la fatiga que aparece sin causa aparente y es específica de la EM. En cambio, la fatiga secundaria aparece como consecuencia de otra condición. Es muy importante identificar si hay una causa subyacente o desencadenante de este síntoma, que debe tratarse antes de comenzar cualquier tratamiento específico, como por ejemplo el dolor, los espasmos nocturnos y los síntomas urinarios, los trastornos del sueño y el compromiso anímico.

En relación con los tratamientos no farmacológicos, una vez que se identifican y abordan los desencadenantes de la fatiga, es crucial establecer objetivos alcanzables antes de iniciar cualquier intervención terapéutica. En general, el equipo multidisciplinario, especialmente los terapeutas ocupacionales y kinesiólogos, ayudan al paciente a establecer en conjunto estos objetivos. En muchos casos, están relacionados con las actividades instrumentales de la vida cotidiana.

Entre los tratamientos farmacológicos disponemos de diferentes fármacos:

- Amantadina es la droga más utilizada. La dosis diaria empleada en todos los ensayos publicados fue de 200 mg por día, presentando una

respuesta aceptable.

- Modafinilo es un fármaco utilizado para el tratamiento del déficit de atención, trastorno de hiperactividad (TDAH) y narcolepsia, también se ha evaluado y se utiliza para pacientes con fatiga relacionada con EM.

- 4-aminopiridina se considera bastante segura y bien tolerada, sin embargo, pueden aparecer algunos efectos secundarios que hacen replantear su uso (insomnio, ansiedad, mareos, parestesia, temblores, cefalea, astenia y convulsiones).

- Antidepresivos como la paroxetina han mostrado algunos beneficios.

Estas terapias producen una mejoría modesta o moderada, con un buen perfil de seguridad (a excepción de amantadina)

Las recomendaciones pueden ser divididas en físicas, psicológicas/ cognitivas y mixtas:

- Entre los enfoques físicos, uno de los más evaluados y recomendados es la realización de ejercicio aeróbico y el entrenamiento de resistencia. Se recomienda también la terapia de enfriamiento y estrategias de ahorro de energía con intervención desde el área de terapia ocupacional.

- Desde el enfoque psicológico y cognitivo se incluyen la terapia cognitivo conductual, programas de educación para la conservación de la energía y manejo de la fatiga, y terapias de tipo mindfulness.

Como recomendación general se indica realizar periodos breves de descansos intercalados entre las horas de actividad laboral.

En relación con el entorno local, la iluminación y la temperatura en la zona de trabajo son muy importantes, ya que una mala iluminación hace aumentar el esfuerzo visual y el calor suele agravar la fatiga.

La fatiga es uno de los síntomas más frecuente en EM. Una evaluación cuidadosa y el manejo de la misma (farmacológico y/o no farmacológico) pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes

47

DOLOR

La prevalencia del dolor varía enormemente según diferentes estudios



(29-86%). Además, aumenta su frecuencia a medida que progresa la enfermedad.

El dolor afecta las relaciones sociales, la vitalidad, la salud general, el aspecto emocional y la salud mental, e interfiere también con la actividad laboral.

A los fines prácticos, podemos clasificarlo en dolor neuropático y no neuropático:

El **dolor neuropático** se considera secundario a lesiones del sistema nervioso central. Se ha estimado que afecta entre un 27,5 y un 58% de pacientes con EM, y hasta un tercio de ellos tiene dolor en diferentes localizaciones. Las manifestaciones más frecuentes de esta variante de dolor son las **disestesias en las extremidades, el síndrome regional complejo, la neuralgia del trigémino y el signo de L'hermitte**. Este último se describe como una sensación súbita de choque eléctrico que corre por el cuerpo al flexionar la cabeza, y aparece en 25 a 33% de los pacientes con EM. La sensación dura segundos y puede diseminarse a las extremidades o sólo en los brazos.

En referencia al **dolor no neuropático**, se describe el dolor asociado a la **neuritis óptica**, donde se observa el síntoma generado por la tracción de las inserciones de los músculos que mueven el globo ocular, y vinculado a la inflamación del nervio óptico. También la **lumbalgia**, en relación con limitaciones del movimiento o malas posturas, y la **cefalea**, observada en algunos reportes con mayor frecuencia en los pacientes con EM que en la población general.

Considerando los **tratamientos farmacológicos**, contamos con drogas utilizadas en el dolor neuropático, que son similares a las indicadas en este tipo de dolor en otras patologías. Entre los más utilizados, se emplean fármacos del grupo de los antiepilépticos (**carbamazepina, gabapentina y pregabalina**), antidepresivos (**amitriptilina y duloxetina**) u opiáceos (**codeína y morfina**). Existe, a su vez, un interés creciente por los derivados del cannabis en la terapéutica del dolor en la EM. Concretamente, el delta-9-tetrahidrocannabinol ha demostrado disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida en los pacientes con esta enfermedad, aunque suele asociar un porcentaje elevado de efectos adversos, sobre todo mareos y náuseas. En cuanto al abordaje de los dolores no neuropáticos se utilizan en general fármacos analgésicos, antiinflamatorios o no, a considerar según cada situación.

El dolor es frecuente en las diferentes etapas de la enfermedad, con alto impacto de la vida diaria de los pacientes. Distintas terapias pueden ser utilizadas debiendo evaluar eficacia con efectos secundarios de las mismas.

48

DEPRESIÓN

Los episodios de depresión pueden aparecer a lo largo de la vida en la mitad de los pacientes con EM. Se producen más a menudo al inicio de la enfermedad, y muchas veces determinan un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Además, estos pacientes suelen presentar trastorno del sueño y ansiedad, perpetuando de esta manera el compromiso anímico.

Se observan en diferentes momentos de la enfermedad, identificando entre ellos en el diagnóstico de EM, las recaídas clínicas, el inicio del tratamiento, la falla terapéutica y el cambio del tratamiento, entre otros, pudiendo verse todos involucrados en la presentación o exacerbación del trastorno del estado de ánimo.

Para realizar una intervención adecuada de este cuadro es muy importante reconocer de manera precoz el mismo, pudiendo realizar un abordaje integral, desde un enfoque psicológico y/o farmacológico con seguimiento por psiquiatría.

Desde el área de psicoterapia, en general, se recomienda realizar terapia de tipo cognitivo conductual.

Considerando las **opciones no farmacológicas**, realizar **ejercicio físico** ayuda significativamente a mejorar los síntomas depresivos. Muchas veces puede parecer que lo último que quiere hacer es ejercicio, sin embargo, cuando logre sentirse motivado, el ejercicio puede marcar una gran diferencia. Hacer ejercicio en forma regular brinda muchos beneficios psicológicos y emocionales (ganar confianza, incrementar tu interacción social, sobrellevar los problemas de forma saludable). Se considera suficiente hacer al menos 30 minutos de ejercicio por día entre tres y cinco veces por semana. Los beneficios de la actividad física para la salud mental perdurarán solo si los mantienes a largo plazo; este es otro motivo por el cual debe buscar actividades que disfrute y fijar metas razonables.

Las **opciones farmacológicas** incluyen a los inhibidores selectivos de la



recaptación de serotonina, entre los que se encuentran la [paroxetina](#), [fluoxetina](#), [sertralina](#) y [citalopram](#), entre otros. Todos estos fármacos funcionan de manera similar y generalmente pueden causar efectos secundarios similares (somnolencia, náuseas, sequedad de boca, insomnio, diarrea, nerviosismo, inquietud, mareos, problemas sexuales o visión borrosa), aunque algunas personas pueden no presentar ninguno. Muchos de los efectos secundarios pueden desaparecer después de las primeras semanas de tratamiento, mientras que otros pueden necesitar un cambio de medicamento. Por otro lado, se encuentran los agentes tricíclicos, como la [amitriptilina](#). Los antidepresivos tricíclicos son efectivos para los pacientes con presencia asociada de dolor e insomnio. En general, todos los antidepresivos, se inician con una dosis baja y se aumenta gradualmente.

Al elegir un antidepresivo, el médico tiene en cuenta sus síntomas, cualquier problema de salud y otros medicamentos que esté tomando. Generalmente, se necesitan varias semanas o más para que el antidepresivo sea completamente eficaz y para que se alivien los efectos secundarios iniciales. Es posible que tenga que probar varios ajustes en la dosis o distintos antidepresivos antes de encontrar el correcto, pero no se desanime. Con paciencia, junto a su médico pueden buscar el medicamento que sea más adecuado.

Los trastornos del ánimo, como depresión y ansiedad, pueden estar presentes tanto al inicio como en la evolución de la enfermedad y requieren un abordaje integral con participación de psicología y, en ocasiones, manejo farmacológico con psiquiatría.

49 CONSTIPACIÓN

El estreñimiento o constipación es un síntoma común en los pacientes con esclerosis múltiple, pudiendo afectar a la mitad de los mismos. Los factores asociados incluyen diversas causas específicas, como compromiso medular; efectos metabólicos difusos, debilidad de los músculos abdominales; sedentarismo, deshidratación, disminución en el consumo de fibra y consumo de medicamentos anticolinérgicos (que suelen utilizarse para trastornos urinarios).

Recomendaciones:

- Ingesta abundante de líquidos, y consumirlos tibios para estimular el reflejo gastrocólico;

- Dieta rica en fibras;
- Aumentar la actividad física aeróbica, favoreciendo el peristaltismo intestinal;
- Uso de laxantes suaves, con indicación y supervisión médica;
- También puede ser útil, en determinados pacientes, establecer un programa de adaptación intestinal, determinado por horarios diarios.

50 PROBLEMAS URINARIOS

La disfunción vesical suele ser rara al comienzo, pero en el curso de la enfermedad la mayoría de los pacientes presenta algún síntoma o signo de disfunción esfinteriana debido a la complejidad del sistema neurológico de la micción. Esto puede conducir a problemas laborales y sociales, con importante compromiso de la autoestima.

Los pacientes pueden presentar una vejiga hiperactiva padeciendo incontinencia o frecuencia urinaria aumentada durante el día y la noche (llamado polaquiuria); los que padecen retención urinaria experimentan distensión vesical continua, dificultad para iniciar la micción o incapacidad para mantener el chorro urinario.

El tratamiento para la vejiga hiperactiva consiste en medicamentos anticolinérgicos (oxibutinina o tolterodina), ya que los mismos disminuyen las contracciones musculares vesicales. Los efectos adversos que presentan son boca seca, estreñimiento y retención urinaria, que complica la reacción del medicamento. La retención urinaria se produce por falta de coordinación entre la vejiga y el esfínter uretral externo, cuyo resultado es el estancamiento de la orina en la vejiga. En los casos más severos (vejiga neurogénica) puede recomendarse la combinación de anticolinérgicos y autocateterización. En ocasiones cuando existe una mayor estimulación del esfínter puede aplicarse toxina botulínica. Entre otras causas de disfunción vesical se encuentra el relajamiento del piso pélvico en las mujeres y la hipertrofia prostática benigna en los hombres. El riesgo de infecciones urinarias recurrentes es elevado en pacientes disfunción vesical. Cuando esto sucede y se asocia a incontinencia de difícil control o retención urinaria deben ser evaluados por un urólogo.

Como recomendación, cuando se inician los problemas urinarios o los síntomas son leves, se indica sólo vigilancia y consumir pocos líquidos (con precaución ya que puede predisponer a infecciones), pero si se agravan o coexiste una infección urinaria, será necesario acudir al médico. En ocasiones se realizan vaciamientos vesicales (por horarios) para aliviar los síntomas y prevenir los episodios de urgencia urinaria.

La rehabilitación de los músculos del piso pelviano podría ser de utilidad en pacientes con vejiga neurogénica.

Los trastornos urinarios son frecuentes durante la evolución de la enfermedad, con alto impacto en la calidad de vida. Existen terapias para su manejo y para evitar complicaciones, como son las infecciones urinarias

51 ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN SEXUAL

La disfunción sexual es una de las alteraciones que padece la mitad de las mujeres y 75% de todos los varones con EM tras varios años de la enfermedad. En general los síntomas primarios se deben al efecto directo de la enfermedad; los secundarios a los efectos indirectos, por ejemplo, interferencia de la espasticidad con la actividad sexual; y los terciarios a factores sociales, culturales y psicosociales que afectan la sexualidad (autoimagen o aislamiento social). Los hombres pueden manifestar disfunción eréctil, problemas de eyaculación, dificultad para tener orgasmos, disminución de la libido y sensación genital disminuida. En las mujeres también disminuye la libido, sufren dolor al mantener relaciones, disminuye la lubricación vulvar, dificultad para tener orgasmos y ansiedad por incontinencia.

El sildenafil es el tratamiento de primera línea para la disfunción eréctil en los hombres, y se ha observado que también ayuda en las mujeres con disfunción sexual a mejorar ciertos aspectos. En relación con la sequedad vaginal pueden utilizarse cremas lubricantes hidrofílicas, no debe utilizarse vaselina, ya que puede predisponer a infecciones.

La disfunción sexual es un síntoma que puede manifestarse durante la evolución de la EM. Los médicos deben preguntar a los pacientes sobre su función sexual como lo hacen con el resto de los síntomas, ya que los mismos pueden tratarse. Los pacientes también deben confiar en su médico consultando por estos síntomas.

52 PROBLEMAS DE EQUILIBRIO

Mantener el equilibrio es una función compleja para nuestro cerebro. Sostenernos de pie requiere del correcto funcionamiento de diferentes sistemas:

- propioceptivo, en el que los receptores que se encuentran en músculos, articulaciones, y ligamentos, informan al cerebro acerca de la posición de las diferentes partes del cuerpo y la relación de estas con el espacio;
- sentido de la visión, que aporta información respecto del entorno y la distancia de los objetos;
- percepción del equilibrio por parte del sistema vestibular en el oído interno, con receptores que envían al cerebro información dependiente de los movimientos de la cabeza.

La alteración de alguno de estos circuitos va a generar diferentes manifestaciones de desequilibrio, tales como inestabilidad o vértigo, provocando en algunos casos caídas.

Estos síntomas, en algunas oportunidades se ven acentuados por otros problemas que pueden acompañar a los pacientes, como espasticidad, temblor, fatiga, problemas visuales, así como por el uso de algunos medicamentos como relajantes musculares o algunos antidepresivos.

El abordaje de la falta de equilibrio será distinto según la causa, y en primer lugar deben tratarse los factores que lo empeoran o desencadenan.

Existen ejercicios específicos que mejoran la estabilidad, programas de rehabilitación vestibular mediante los cuales se reeduca al sistema nervioso para ayudarlo a compensar la alteración sensorial.



Cuando los problemas de equilibrio son muy severos o están asociados a otras dificultades motoras (como espasticidad o debilidad muscular) y afectan mucho a la movilidad, es conveniente tratar de adaptar los espacios y buscar estrategias compensatorias para minimizar el riesgo de caídas.

La preocupación por una caída o por no coordinar su cuerpo como lo desea puede hacer que el paciente pase más tiempo sentado. Es importante evitar estar inactivo, ya que el movimiento regular y el ejercicio son importantes para ayudar a que el cuerpo se mantenga fuerte. El desarrollo de los grupos musculares más grandes y centrales puede reducir el impacto del temblor en el control del equilibrio, al caminar y cambiar de posición.

En el tratamiento del vértigo, la inestabilidad o desequilibrio secundario a las lesiones por placas de desmielinización, habitualmente no se utilizan fármacos con efecto sedante vestibular, como la betahistina o el dimenhidrinato, sino fármacos como gabapentin o topiramato a dosis bajas, dependiendo de la localización de las lesiones.

Los problemas del equilibrio requieren de una evaluación detallada para determinar las causas que los provocan y suelen mejorar con un adecuado programa de neurorehabilitación.

53 TEMBLOR

Los temblores son movimientos involuntarios e incontrolados de distintas partes del cuerpo, como la cabeza, las manos, los brazos, que pueden verse también en muchas enfermedades del sistema nervioso. Cerca de la mitad de los pacientes pueden experimentarlo, en la mayor parte de ellos es muy leve y no requiere tratamiento. En un pequeño porcentaje, puede alterar el equilibrio, la marcha, la coordinación y la calidad de vida al interferir con actividades como comer, vestirse, escribir, maquillarse, usar un teclado, hasta provocar pérdida del equilibrio, generando caídas.

La causa es multifactorial, y si bien está producido principalmente por una alteración cerebelosa y sus conexiones, la debilidad o espasticidad, y los trastornos sensitivos, pueden contribuir a su generación.

Existen diferentes variedades de temblor y en la esclerosis múltiple, pueden presentarse diferentes tipos, pero el más común es el temblor

de intención o temblor cerebeloso. Este temblor característicamente empeora al usar el miembro comprometido. Se manifiesta tanto en las formas recurrentes remitentes, como en las progresivas, y suele empeorar con la evolución de la enfermedad, pero también con el estrés, la ansiedad, el calor o la fatiga.

La clave para mejorar la calidad de vida en pacientes que presentan temblor es la adaptación de las actividades cotidianas con ayuda de un terapeuta ocupacional, que pueda orientar sobre diferentes formas de uso de utensilios, herramientas, que pueden ayudar en el trabajo, en el vestir o con la escritura.

La fisiokinesioterapia no está recomendada en el manejo del temblor, pero fortalecer los músculos afectados, mejorar la postura y el equilibrio, la alineación del cuerpo y la movilidad, van a contribuir en la mejoría del temblor y a generar mayor independencia del paciente.

Pueden implementarse diferentes intervenciones dirigidas por un fisioterapeuta que incluyen técnicas guiadas visualmente, enfriamiento periférico de los miembros con temblor, el uso de peso en las extremidades y la administración de campos electromagnéticos, que en algunos casos puede ser de utilidad.

El temblor puede interferir con una dieta equilibrada, por lo que la fluctuación de peso es común, en esos casos algunas recomendaciones orientadas al cambio en la dieta o en los hábitos pueden ser de utilidad, como usar sorbetes, tazas con doble manija, alimentos precortados, cubiertos pesados.

Se han estudiado diferentes terapias farmacológicas con un resultado limitado con respecto al control del temblor. Los medicamentos más utilizados para el temblor son el clonazepam a dosis bajas, limitando su uso efectos secundarios como sedación o relajación muscular; la isoniacida, mostró cierta eficacia, pero efectos como la toxicidad hepática y la polineuropatía han llevado a su desuso. Fármacos como propanolol, acetazolamida, primidona, aminopiridina, topiramato, gabapentin, tienen resultados limitados en los diferentes estudios. La toxina botulínica ha demostrado eficacia en el temblor de la cabeza o cara, pero requiere inyecciones repetidas para sostener el efecto y puede generar debilidad.

Los medicamentos a base de cannabis se han investigado en el tratamiento del temblor, pero hay poca evidencia para apoyar un uso.

En los casos de temblores muy severos e incapacitantes, puede es-



tar indicadas diferentes técnicas como la estimulación talámica y la destrucción de un núcleo talámico, con cirugía estereotáxica, con resultados variables.

El temblor es un síntoma frecuente en pacientes con esclerosis múltiple, estando en relación con compromiso del cerebelo. La neurorehabilitación y algunos fármacos pueden utilizarse para su control.

54 TRASTORNOS EN LA MARCHA

Los pacientes con EM califican a la dificultad en la marcha como el impedimento que más les preocupa. Puede deberse a múltiples factores como espasticidad, fatiga, alteraciones visuales, debilidad muscular, ataxia, problemas psicológicos, emocionales y alteraciones sensoriales, entre otros. El tratamiento se basa en una neurorehabilitación integral que puede complementarse con algunos ejercicios de terapia física). En relación a tratamiento farmacológico el uso de fampridina 10 mg, a dosis de 2 comprimidos por día ha demostrado mejorar en forma leve la velocidad de marcha. Debe consultar al neurólogo para su indicación y estudios a realizar.

55 INTOLERANCIA AL CALOR

La exposición a altas temperaturas puede empeorar algunos síntomas de la esclerosis múltiple. A veces, actividades habituales como ir a un natatorio, exponerse al sol en una playa, tomar una ducha, pueden aumentar la fatiga, la visión borrosa, el vértigo, el desequilibrio, y si bien, esto no representa un agravamiento de la enfermedad, contribuye a una mala calidad de vida. Los síntomas son transitorios, se recuperan cuando la temperatura corporal disminuye y no genera daño alguno en las estructuras del sistema nervioso.

Ese empeoramiento temporal de los síntomas cuando aumenta la temperatura corporal se denomina fenómeno de Uhthoff, descrito inicialmente en pacientes con neuritis óptica que, al exponerse a altas temperaturas, ejercicio o fiebre, presentaban disminución de la visión, pero también puede verse con otros síntomas motores o sensitivos. Esto ha llevado durante años, a que se recomendara a los pacientes evitar realizar actividad física; hoy esto se considera un error, ya que

el ejercicio, no solo mejora la fatiga, sino que, tomando ciertos recaudos, puede evitarse este molesto fenómeno.

Las razones de esta mayor sensibilidad radican en un mayor enlentecimiento en la transmisión del impulso nervioso en las fibras desmielinizadas, desencadenadas por el calor.

Algunas recomendaciones para manejar los efectos provocados por el calor que pueden ser de ayuda:

- Usar ropa liviana, ancha, y de colores claros, y evitar la exposición directa al sol, para ésto puede ser útil el uso de sombrillas.
- Consumir bebidas frías regularmente, llevar una botella con agua fresca si se permanece mucho tiempo fuera de casa.
- Utilizar aire acondicionado o ventiladores, existen sprays refrescantes para la piel.
- No está contraindicada la práctica de natación, pero se debe tener en cuenta la temperatura del agua, optar por piletas de agua fría (menos de 30 grados).
- Evitar duchas de agua muy caliente, por períodos prolongados que generen vapor en el baño y contribuya al aumento de la temperatura ambiente.
- Elegir ejercicios de resistencia, en lugar de los que requieren aumento de la frecuencia respiratoria o cardíaca, como correr, que pueden agravar los síntomas.
- Preferentemente realizar actividad física en lugares climatizados, con supervisión de un profesional, respetando las pausas y con hidratación durante toda la actividad.

56

TRASTORNOS COGNITIVOS

Es común que los pacientes presenten dificultades para concentrarse, disminución de la atención, pérdida de memoria sobre todo de la memoria reciente, impactando directamente en la incapacidad de desa-



rollar tareas habituales debido a esto, siendo un factor importante en la calidad de vida.

Es un trastorno frecuente que puede verse aumentado si el paciente presenta, además, dificultad para dormir, trastornos del estado de ánimo, fatiga, el consumo de tranquilizantes o alcohol.

El compromiso cognitivo, suele ser reconocido primero, por familiares o compañeros de trabajo, lo que puede generar en los pacientes diferentes estados de ánimo, como angustia o enojo, pero su reconocimiento temprano ayuda a implementar medidas adecuadas orientadas a suplementar el déficit.

Para reconocer estos cambios existen escalas específicas que evalúan las diferentes funciones cognitivas, desarrollados por neuropsicólogos entrenados también para la rehabilitación de las áreas afectadas.

No existen medicamentos que hayan demostrado beneficios para mejorar la función cognitiva en pacientes con esclerosis múltiple, aunque se están llevando a cabo investigaciones con diferentes fármacos en estudio avanzado.

La rehabilitación cognitiva requiere el desarrollo de un plan individual, adaptado a cada caso en particular, en donde se busca mejorar las funciones comprometidas usando diferentes estrategias como la compensación con las áreas que se encuentran preservadas.

Algunos consejos para tener en cuenta:

- La ansiedad por recordar puede empeorar el trastorno, y a veces solo alcanza con darse tiempo para ordenar los recuerdos.
- Utilizar memoria externa: como agendas, alarmas, etiquetas, listas, mensajes de voz.
- Orden y rutina: elegir siempre el mismo lugar para guardar las cosas que se pierden más fácilmente, como anteojos, llaves, billeteras. Puede ser de ayuda etiquetar cajones.

Los trastornos cognitivos pueden manifestarse en distintas etapas de la enfermedad. Los objetivos de la rehabilitación cognitiva serán tomar conciencia de los puntos fuertes y débiles de sus habilidades cognitivas, capacitarse en el monitoreo de sus propios desempeños usando las estrategias aprendidas y aplicarlas a situaciones de la vida diaria

57 TRASTORNOS DEL SUEÑO

Si bien los trastornos del sueño pueden afectar a un porcentaje importante de las personas con esclerosis múltiple, la gran mayoría de estos trastornos suelen ser subdiagnosticados. Los problemas más frecuentes relacionados con el sueño son la somnolencia diurna, la latencia de sueño prolongada, y los despertares nocturnos.

A estos, suelen asociarse movimientos durante el sueño, como el síndrome de piernas inquietas, trastornos respiratorios, como la apnea obstructiva del sueño, problemas vasculares, que en conjunto contribuyen a empeorar los problemas cognitivos, a aumentar la fatiga y empeorar tanto la capacidad de atención como la memoria.

Es importante prestar especial atención para evitar la somnolencia diurna, debido a que pueden generar accidentes de tránsito, pero también otros síntomas como depresión.

Los trastornos del sueño muchas veces son secundarios al estrés, a la espasticidad, a la depresión, la incontinencia urinaria o a la necesidad de levantarse durante la noche para orinar, así como a la falta de actividad física.

Algunos consejos para mejorar el sueño; la llamada "higiene del sueño":

- Antes de dormir, evitar tomar café, bebidas alcohólicas o fumar. Tratar de consumir poco líquido antes de acostarte para evitar tener que ir al baño durante la noche. Consumir alimentos livianos durante la cena. Ser rutinario; acostarse a la misma hora, todas las noches. Tratar de mantener el dormitorio oscuro, sin ruidos molestos y con temperatura agradable.
- En la cama, usar técnicas de relajación como meditación, ejercicios de respiración para relajarse; optar por la lectura, en lugar de estímulos visuales como televisión o celular.
- Evitar dormir durante el día. Si no se puede evitar dormir siesta, que sea breve.
- Realizar ejercicio regularmente durante el día, pero hasta 3 horas antes de acostarse.
- Evaluar la posibilidad de que algún medicamento que se esté consumiendo pueda provocar insomnio como efecto secundario.



Existe evidencia que asocia el uso de melatonina con la reducción del tiempo necesario para conciliar el sueño, aunque la primera recomendación es realizar una adecuada higiene del sueño.

Dormir en forma adecuada mejora el rendimiento de los pacientes en las actividades diarias. Debe consultar a su médico cuando presente síntomas como insomnio o somnolencia excesiva durante el día.

58

DIFICULTAD PARA LA DEGLUCIÓN

La dificultad para tragar, denominada disfagia, puede aparecer cuando las lesiones desmielinizantes afectan las funciones del tronco encefálico, que es la porción inferior del cerebro que se continúa con la médula.

La dificultad para tragar adecuadamente los alimentos, y por ende, para alimentarse, puede generar diferentes consecuencias en el paciente, como el pasaje de sólidos o líquidos a los pulmones pudiendo desencadenar infecciones, como neumonía aspirativa, desnutrición o deshidratación, y en algunos casos, aislamiento social al evitar reuniones donde se debe comer en público.

Se pueden realizar diferentes estudios para confirmar el trastorno deglutorio, como la nasofibroscofia, la videofluoroscopia, que evalúan los diferentes estadios del proceso para tragar los alimentos.

Algunos consejos para mejorar la deglución:

- No consumir alimentos que pueden provocar ahogos, como el maní, las aceitunas, frutas con carozos pequeños, elegir alimentos semisólidos, fáciles de masticar.
- Comer en un ambiente relajado, evitar distracciones mientras se mastica, prestar atención a todo el proceso, hacerlo consciente, con cantidades pequeñas, evitar hablar durante las comidas, y siempre en posición sentada.
- Utilizar espesantes para aumentar la consistencia de sopas, de ser necesario, mixar o triturar los alimentos sólidos.
- No acostarse inmediatamente después de comer.

- Realizar técnicas de masticación y la deglución con la supervisión de fonología.

Cuando la deglución está afectada puede existir riesgo de ahogos y de microaspiraciones de alimentos a la vía respiratoria. Estas alteraciones pueden conducir a una infección respiratoria. En estos casos es fundamental la rehabilitación fonológica.

59 ALTERACIÓN PARA ARTICULAR LAS PALABRAS (DISARTRIA)

La disartria consiste en un trastorno en la articulación de la palabra o en la fluidez verbal. Es importante destacar que, en este trastorno, no se afecta el contenido de la conversación ni el mensaje que se desea transmitir, la dificultad es en la mecánica del habla. No es uno de los síntomas más frecuentes de la enfermedad y en la mayoría de las personas son relativamente leves y manejables, siendo los rasgos más comunes el arrastre de las palabras, dificultad para manejar el volumen y la velocidad de la voz, hablar de manera entrecortada, y la dificultad para sostener conversaciones por tiempos prolongados.

Hablar involucra varias partes del cuerpo que necesitan trabajar juntas. Esto incluye los pulmones, el diafragma, las cuerdas vocales, los labios, la lengua y la cavidad nasal.

Recomendaciones si tienes disartria:

- Intentar hablar despacio y usar frases cortas.
- Pedirle al receptor que hable más despacio
- La fatiga puede empeorar aún más la dificultad, por lo tanto el descanso es importante si se va a mantener una conversación prolongada.
- Existen otros lenguajes que pueden incorporarse en una conversación, para que la comunicación no se realice a expensas sólo de las palabras, como el lenguaje corporal, los gestos, o reemplazar, por ejemplo, en el ámbito laboral, por emails o mensajes escritos.

La finalidad del tratamiento es facilitar la comunicación entre el pa-



ciente y su entorno, y esto dependerá del medio donde se desarrolle cada uno, para esto, los fonoaudiólogos, utilizan diferentes estrategias para la rehabilitación del déficit, basadas principalmente en la reeducación de la respiración y la fonación, control de la velocidad del habla, control bucal y postural, y estimular el uso de sistemas alternativos para facilitar la comunicación.

La disartria puede mejorar con una adecuada rehabilitación fonoaudiológica.

CAPITULO VI

CONOCER EL TRATAMIENTO

Dra. Gaston Imhoff Jullier

60

LA IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO INTEGRAL

Al hablar de tratamiento integral, nos referimos a que hoy en día el abordaje del tratamiento para los pacientes con Esclerosis Múltiple se debe realizar desde 4 pilares fundamentales y no se debe olvidar la importancia de la complementariedad e integración de estos en distinta medida para cada paciente.

Los 4 pilares del tratamiento de un paciente con Esclerosis Múltiple son:

- Tratamientos modificadores de la enfermedad (ver capítulo VII).
- Tratamientos sintomáticos (ver capítulo V).
- Tratamiento del brote o recaída.
- Tratamiento neurorehabilitador.

En este capítulo abordaremos los dos últimos y su importancia.

Hoy en día contamos con numerosos fármacos y modelos/metodologías de trabajo para abordar en forma integral el tratamiento de cada paciente individualmente, para mejorar su bienestar y otorgarle mejor calidad de vida.

Es de suma importancia el apoyo del neurólogo, de los familiares y del sistema de salud para que cada paciente con Esclerosis Múltiple pueda acceder a los tratamientos mas convenientes para él, y de esta forma veremos reflejados la mejor evolución y resultados esperables que impactaran directamente en su día a día.

La necesidad de la humanización de la práctica médica en patologías como la Esclerosis Múltiple y la participación cada vez más activa de los pacientes a la hora de elegir sus tratamientos, llevan a generar nuevos lazos y compromisos entre los profesionales, el paciente y de su entorno familiar/social.

.....

61

¿CÓMO TRATAR LOS BROTES Ó RECAÍDAS?

Para confirmar un brote o recaída (ver capítulo II), es conveniente que



el paciente se contacte con su neurólogo tratante y le explique cómo se encuentra, que síntomas está sufriendo y que dificultades le causa este brote. Con esta información su neurólogo le informará el mejor tratamiento a seguir.

Tratamiento con corticoides:

Se trata de un antiinflamatorio muy potente, el que se recetará a dosis muy altas. El efecto de este tratamiento será reducir la inflamación y acortar, por lo tanto, la duración de los síntomas.

La forma más común de prescripción es la endovenosa, aunque también se podría prescribir vía oral pero todavía en nuestro medio no se cuenta con presentaciones para ingerir de manera cómoda su alta dosis.

El tratamiento se administra en 3 a 5 días, dependiendo de la decisión del neurólogo especializado en el manejo de la enfermedad.

El tratamiento con corticoides es muy bien tolerado por la gran mayoría de los pacientes, pero también se deben tener en cuenta posibles efectos secundarios que este puede provocar, como, por ejemplo: alteraciones en el carácter, palpitaciones, hiperglucemia, acné, gusto metálico durante la infusión, dificultades para dormir y aumento de peso entre otros.

No todos los brotes o recaídas deben ser tratados. Los que se presentan con síntomas sensitivos o aquellos leves pueden no tratarse (según evaluación del neurólogo y consenso con el paciente), a menos que se acompañen de dolor.

Por eso, ante estos nuevos síntomas es de suma importancia el diálogo y la contención del neurólogo, para que éste le explique al paciente la mejor manera de continuar su tratamiento y así lograr tranquilidad y bienestar.

La indicación del tratamiento de una recaída deberá siempre ser indicado por su médico neurólogo, quién confirmará el brote y comenzará el tratamiento lo antes posible.

El médico deberá descartar un pseudobrote o falso brote, mediante la evaluación y seguimiento de los síntomas del paciente.

62 SI NO RESPONDE AL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES ¿EXISTEN OTRAS ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO PARA LOS BROTES O RECAÍDAS?

Existe un grupo de pacientes que no mejora tras haber recibido el tratamiento de un brote o recaída con corticoides.

En estos casos el neurólogo tratante, dependiendo de la severidad del brote o recaída, puede evaluar la indicación de un tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulinas endovenosas.

63 ¿EL PACIENTE NECESITA INTERNARSE PARA TRATAR UN BROTE O RECAÍDA?

La necesidad de internación bajo la modalidad tradicional para recibir el tratamiento del brote o recaída dependerá de varios factores sin estar estos relacionados directamente al tratamiento.

En la actualidad se acepta la posibilidad de que el paciente reciba el tratamiento bajo la modalidad de Hospital de día en instituciones preparadas para ello en sus respectivas prácticas y protocolos.

Para esta modalidad el paciente concurre por unas horas en los días estipulados y consensuados con su neurólogo y recibe la mediación controlada por profesionales entrenados y regresa a su casa para volver según cronograma establecido.

A veces, en nuestro medio, hay neurólogos que por mayor seguridad en su manejo o por situaciones de índole administrativas o de autorizaciones institucionales particulares, prefieren consensuar con el paciente la internación por los días que considere necesario que reciba la medicación para el tratamiento del brote o recaída específico.

En ambos casos, cuando la decisión es consensuada entre el neurólogo tratante y el paciente, y conlleva a su mejor práctica y realización, son válidas y respetables.

64

LA IMPORTANCIA DEL EQUIPO DE NEUROREHABILITACIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

Como se dijo anteriormente, la neurorehabilitación forma parte de unos de los 4 pilares fundamentales de un tratamiento integral.

Además de los avances en los tratamientos farmacológicos, la neurorehabilitación en los últimos años ha empezado a cambiar también sus paradigmas y en los nuevos abordajes se encuentran las nuevas respuestas y mejores resultados a las necesidades de los pacientes con Esclerosis Múltiple.

A través de equipos de neurorehabilitación especializados, con abordajes centrados en el trabajo en conjunto e integrativo entre las distintas disciplinas que los conforman se encontrarían mejores logros, disminuyendo las limitaciones en la vida cotidiana del paciente con Esclerosis Múltiple y mejorando su calidad de vida, desde la intervención en fases tempranas de la enfermedad.

Sin lugar a dudas, es el impacto de la neurorehabilitación en la calidad de vida del paciente con esclerosis múltiple, y la inclusión social de este, donde se manifiesta el mayor logro de este abordaje, y, en definitiva, además de restituir funciones dañadas o perdidas, se trata de contribuir a generar una nueva identidad y bienestar en su día a día.

65

¿CÓMO ESTÁ FORMADO EL EQUIPO DE NEUROREHABILITACIÓN?

El equipo de neurorehabilitación aborda el tratamiento de forma integral para cada paciente con Esclerosis Múltiple, siguiendo una metodología con un enfoque de trabajo de relacionamiento entre todas las disciplinas intervinientes (modelos múltiple, inter y transdisciplinarios).

La asistencia debe ser preferiblemente ambulatoria, siguiendo un programa establecido para cada paciente, la que se podrá trabajar en grupos o individualmente dependiendo la evaluación y decisión del equipo neurorehabilitador.

Un programa de neurorehabilitación que se inicie en las primeras etapas evolutivas de la enfermedad produce mejoras en el estado general del paciente, previene complicaciones relacionadas a su patología y contribuye a la educación del afectado y de sus familiares.

Las disciplinas intervinientes y los aspectos en neurorehabilitación que más se emplean en los programas de Esclerosis Múltiple hoy son:

- Neurorehabilitación motora.
- Programas de terapia ocupacional.
- Neurorehabilitación cognitiva.
- Neurorehabilitación del lenguaje.
- Programas de acompañamiento psicológico/emocional.

En la actualidad, en la mayoría de los casos los equipos de neurorehabilitación en centros con programas para pacientes con Esclerosis Múltiple, están compuestos por estos diferentes profesionales especializados en la patología:

- Médicos Neurólogos.
- Médicos Fisiatras.
- Kinesiólogos.
- Terapistas Ocupacionales.
- Fonoaudiólogos.
- Neuropsicólogos.
- Psicólogos.
- Trabajador social.
- Enfermeros.

Del trabajo en conjunto de todos estos profesionales especializados en la neurorehabilitación de pacientes con Esclerosis Múltiple, nacerá



la mejor respuesta y los mejores logros para que el paciente lleve su realidad del día a día de la manera más satisfactoria para él y su entorno familiar y social.

En los últimos años se está utilizando la rehabilitación virtual en el caso de pacientes que no puedan asistir en forma presencial a un centro de rehabilitación

CAPITULO VII

TRATAMIENTOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Dra. Mariela Cabrera / Dr. Javier Hryb / Dra. Fátima Pagani Cassará

66 ¿QUÉ SIGNIFICA MODIFICAR LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD?

Cuando hablamos de historia natural de una enfermedad nos referimos a su libre evolución, sin la intervención de tratamientos que pudieran modificar su evolución a corto o largo plazo. En esclerosis múltiple, la evolución natural está determinada principalmente por las recaídas, las lesiones cerebrales y la acumulación de discapacidad. Afortunadamente existen tratamientos, los fármacos modificadores de la enfermedad, que nos permiten actuar sobre estos parámetros y cambiar el curso de la enfermedad mejorando su evolución y pronóstico a largo plazo.

Las terapias modificadoras de la enfermedad han permitido mejorar su evolución y pronóstico

67 ¿CUÁNDO SE INICIA EL TRATAMIENTO?

Se recomienda iniciar el tratamiento tan pronto se haya confirmado el diagnóstico, ya que varios estudios han demostrado que el retraso en el inicio del tratamiento se asocia a peor pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento temprano mejora el pronóstico de la EM

TRATAMIENTOS PARA ESCLEROSIS MÚLTIPLE		
Inmunomoduladores	Inmunosupresores	En investigación
Interferón beta	Teriflunomida	Terapia con células madre
Acetato de Glatiramer	Fingolimod	Trasplante de médula ósea
	Dimetilfumarato	
	Natalizumab	
	Alemtuzumab	
	Ocrelizumab	
	Cladribina	
	Siponimod	
	Ozanimod	
	Ofatumumab	

68

¿QUÉ ES UN INMUNOMODULADOR?

Los inmunomoduladores son sustancias que estimulan o deprimen la respuesta inmune permitiendo al organismo combatir algunas enfermedades, por ejemplo enfermedades autoinmunes. Para esclerosis múltiple existen fármacos que actúan como inmunomoduladores produciendo modificaciones en el sistema inmune con el objetivo de limitar la respuesta inflamatoria que da origen a la enfermedad.

Los inmunomoduladores son los primeros fármacos que lograron modificar la historia natural de la enfermedad.

69

¿QUÉ ES EL INTERFERÓN BETA? BENEFICIO DE UTILIZARLO Y EFECTOS SECUNDARIOS.

El interferón beta es un fármaco modificador de la enfermedad indicado para el tratamiento de la esclerosis múltiple brotes y remisiones y del síndrome desmielinizante aislado. Es un fármaco inmunomodulador, es decir que induce cambios en el sistema inmune para promover un perfil antiinflamatorio. Existen varias presentaciones del interferón beta:

- Interferón beta 1a, uno de aplicación subcutánea que se aplica 3 veces por semana en dosis de 22 ó 44 microgramos y otro que se aplica una vez por semana por vía intramuscular. Recientemente fue aprobado un nuevo interferon 1a pegilado que se aplica cada 2 semanas por vía subcutánea.
- Interferón beta 1 b. Se aplica por vía subcutánea día por medio.

Ambos tipos de interferón beta disminuyen el número de recaídas en alrededor de un 30 %, retrasan la progresión de la discapacidad neurológica (interferon beta 1a) y disminuyen la actividad en la RM.

El interferón beta es considerada una droga segura; la mayoría de los efectos adversos están relacionados directamente con la aplicación: reacciones locales (dolor, enrojecimiento, induración) o síndrome pseudogripal. Puede producir también aumento de las enzimas hepáticas y disminución de los glóbulos blancos por lo que es necesario

hacer controles de laboratorio periódicos. Otros efectos adversos descritos son depresión y fatiga. Los efectos adversos severos son pocos frecuentes y no se conocen problemas de seguridad a largo plazo.

70 ¿QUÉ ES EL ACETATO DE GLATIRAMER? BENEFICIO DE UTILIZARLO Y EFECTOS SECUNDARIOS.

El acetato de glatiramer es otro fármaco inmunomodulador disponible para el tratamiento de esclerosis múltiple brote remisión y síndrome desmielinizante aislado. Existen dos presentaciones, inyecciones subcutáneas de 20mg que se aplican todos los días o de 40mg que deben administrarse 3 veces por semana. Es un fármaco seguro, los efectos adversos se deben a reacciones locales relacionadas con la aplicación, como por ejemplo dolor, enrojecimiento e induración, y en casos de administración crónica puede observarse atrofia y/o necrosis del tejido celular subcutáneo. Algunos pacientes pueden experimentar, tras la aplicación de la medicación, una reacción sistémica manifestada como rubefacción, sudoración, falta de aire, dolor de pecho y ansiedad, que es inocua y autolimitada tras 20-30 minutos. Estos efectos adversos son menos frecuentes con la dosis de 40mg trisemanal. No se conocen efectos adversos severos o a largo plazo relacionados con esta medicación. Puede continuarse con seguridad durante el embarazo en ciertos casos.

71 ¿QUÉ ES UN INMUNOSUPRESOR?

El sistema inmune es un complejo conjunto de células y sustancias que tienen como finalidad proteger al organismo de infecciones y también del desarrollo de tumores. Se especializa en diferenciar lo propio de lo extraño atacando esto último para anularlo o destruirlo. En las enfermedades autoinmunes, como lo es la esclerosis múltiple, el sistema inmune pierde en parte esta capacidad de diferenciar lo propio y lo ataca, produciendo lesiones. En estos casos se pueden utilizar fármacos inmunosupresores que se caracterizan por disminuir la respuesta del sistema inmune. También son utilizados para prevenir los rechazos de órganos trasplantados.

Estos medicamentos no están exentos de efectos secundarios y riesgos. Dado que la mayoría de ellos no actúan sólo disminuyendo la respuesta de las células autorreactivas que producen la enfermedad

sino también sobre el resto del sistema inmune, las personas bajo tratamiento inmunosupresor tienen aumento del riesgo de infecciones y de cierto tipo de neoplasias.

72 ¿CUÁL ES EL BENEFICIO DE UTILIZARLOS?

En la esclerosis múltiple gran parte del mecanismo de producción de la enfermedad se debe a la acción anormal de sistema inmune que ataca a componentes de la mielina, por lo tanto, el uso de medicamentos inmunosupresores disminuye este ataque, previniendo los brotes y el daño en el sistema nervioso central. Como dijimos anteriormente no están exentos de efectos secundarios, pero los que han sido aprobados para el uso en esta enfermedad han demostrado en estudios con muchos pacientes que los beneficios son mayores que los riesgos.

73 ¿QUÉ ES FINGOLIMOD? EFICACIA Y EFECTOS SECUNDARIOS

El fingolimod se utiliza en adultos y en niños mayores de 10 años para tratar la esclerosis múltiple en brotes y remisiones. Se puede utilizar en pacientes que no respondieron a un tratamiento ya iniciado o en pacientes que pueden desarrollar una esclerosis múltiple (EM) grave o agresiva.

Actúa sobre los receptores de esfingosina 1 fosfato, disminuyendo la capacidad de los linfocitos para moverse libremente dentro del organismo, evitando que lleguen al cerebro y la médula espinal. Esto limita la inflamación y las lesiones que se producen en la EM. De esta manera el fingolimod disminuye el número de brotes y la velocidad de la progresión de la discapacidad física debida a la EM.

El fingolimod es una medicación que se administra vía oral una vez al día y, en general, es bien tolerado pero tiene ciertos efectos colaterales que deben tenerse en cuenta para prevenirlos y minimizar el riesgo. Los puntos más destacados son:

- Aumento del riesgo de infecciones, particularmente se han observado infecciones severas por el virus de la varicela – zoster. Por ello se

debe investigar en sangre los anticuerpos contra ese virus y en caso negativo debe ser vacunado un mes antes del inicio del tratamiento. Además, se deben verificar el resto de las vacunas disponibles y en caso de ser necesario completarlas.

- El fingolimod puede producir disminución de la frecuencia cardíaca cuando se toma por primera vez por lo cual se debe realizar un monitoreo por lo menos durante las primeras 6 horas. Durante el primer mes de tratamiento si se suspende una dosis debe volverse a monitorear y luego del mes si se ha suspendido por 2 semanas o más. Debe indicarse con mayor cuidado en pacientes con antecedentes cardiológicos y evitar su uso con otras medicaciones que disminuya la frecuencia cardíaca.
- Puede producir rara vez edema macular en la retina con disminución de la visión, principalmente en pacientes diabéticos y con antecedentes de uveítis (una inflamación ocular). Debe realizarse una evaluación oftalmológica antes y a los 3-4 meses de iniciado el tratamiento.
- Su médico le solicitará exámenes periódicos la función hepática así como también el hemograma con recuento de linfocitos dado que si estos últimos disminuyen en forma muy marcada debe suspenderse el tratamiento.
- Existe un cierto riesgo de aumento de cáncer de piel con el uso de fingolimod por lo cual se debe estar atento a la aparición de lesiones y realizar controles periódicos con el dermatólogo.
- Un aumento repentino de los brotes y la discapacidad puede ocurrir dentro de 3 a 6 meses después de dejar de tomar fingolimod (y no han recibido ningún tratamiento posterior), por lo cual estos pacientes deben ser monitoreados más de cerca.

74 ¿QUE ES OZANIMOD?

Se utiliza en adultos para tratar la esclerosis múltiple en brotes y remisiones. Se puede utilizar en pacientes que no respondieron a un tratamiento ya iniciado o en pacientes de inicio.

Actúa sobre los receptores de esfingosina 1 fosfato (subtipos 1 y 5), disminuyendo la capacidad de los linfocitos para moverse libremente dentro del organismo, evitando que lleguen al cerebro y la médula espinal. Esto limita la inflamación y las lesiones que se producen en la EM. Ozanimod ha demostrado disminuir el número de brotes y la velocidad de la progresión de la discapacidad física debida a la EM. Se administra vía oral una vez al día y, en general, es bien tolerado. Algunos efectos colaterales que deben tenerse en cuenta son infecciones y edema macular. Puede producir disminución transitoria del ritmo cardíaco cuando comienza el tratamiento, en especial durante los primeros 8 días de tratamiento. Debido a esto se comienza en tratamiento con titulación de dosis durante los 7 primeros días.

Puede haber empeoramiento de los síntomas luego de la suspensión del tratamiento.

75 ¿QUÉ ES DIMETIL FUMARATO? UTILIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

El dimetil fumarato se indica para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) en brotes y remisiones para disminuir la aparición de brotes y la progresión. Su mecanismo completo de acción se desconoce, pero actúa a nivel del sistema inmune produciendo una disminución de la actividad en contra del sistema nervioso central que se observa en la esclerosis múltiple.

Se administra por vía oral dos veces al día iniciándose a dosis más bajas durante la primera semana para mejorar la tolerancia. Presenta varios efectos colaterales, aunque los más frecuentes son los de menor gravedad y pueden minimizarse prolongando el periodo de dosis de inicio, o tratarse con medicación sintomática. Suelen disminuir con el tiempo de tratamiento. Estos son:

- Sofocos (sensación de calor, picazón y enrojecimiento de la piel principalmente del rostro): pueden disminuir si se administra junto con la comida y si se medica previamente con aspirina.
- Molestias gastrointestinales: náuseas, diarrea, dolor abdominal.
- Reacciones alérgicas Ante síntomas compatibles como picazón, erupción, cambios en la voz, dificultad para respirar se debe buscar ayuda médica inmediatamente.

- Produce disminución del recuento de linfocitos y predisposición a infecciones. Debe monitorearse la función hepática periódicamente.

76

QUÉ ES TERIFLUNOMIDA? CUAL SU UTILIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS

La teriflunomida se usa para prevenir los brotes y retrasar el empeoramiento de la discapacidad en pacientes con formas de recaídas y remisiones de esclerosis múltiple (EM). La teriflunomida pertenece a una clase de medicamentos llamados agentes inmunomoduladores. Se cree que actúa disminuyendo la inflamación y la acción de las células inmunes que pueden causar daño al sistema nervioso.

La teriflunomida se administra por vía oral una vez por día. En general es bien tolerado pero presenta efectos colaterales y riesgos que deben ser tenidos en cuenta:

- Puede causar daño hepático, por lo cual debe realizarse control de hepatograma antes de iniciar el tratamiento y repetirse mensualmente por seis meses. En caso de detectarse daño hepático debe suspenderse el tratamiento. Como esta medicación puede permanecer en el organismo por dos años hay protocolos de tratamiento para eliminar rápidamente el medicamento del cuerpo. Asimismo, debe tenerse en cuenta todas las interacciones a nivel del metabolismo hepático con otras medicaciones aumentando el riesgo de efectos colaterales.
- La teriflunomida puede causar defectos severos en el desarrollo intrauterino del feto. Las mujeres deben realizarse una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento y utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras lo esté tomando y hasta dos años después. Se debe advertir a los hombres que la teriflunomida puede reducir el recuento de espermatozoides y la transferencia de espermatozoides de hombre a mujer puede dar lugar a niveles bajos de teriflunomida en la mujer.
- Puede aumentar el riesgo de infecciones. Se ha establecido que debe realizarse un estudio cutáneo para detectar tuberculosis latente, previo al inicio del tratamiento. Debe revisarse el plan de vacunación y monitorearse infecciones.

- También puede producir disminución del grosor del cabello, puede afectar la función de los riñones y aumentar la presión arterial.

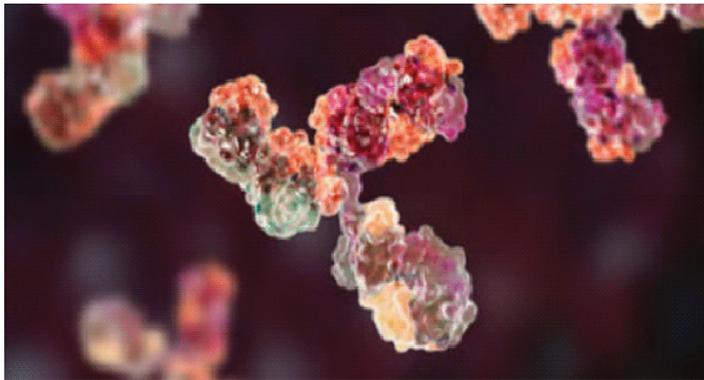
77 ¿QUE ES UN ANTICUERPO MONOCLONAL?

Los anticuerpos monoclonales son grandes proteínas especializadas que forman parte del sistema inmune, producidas por las células B con la capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos). Estas propiedades hacen que, producidas con técnicas de biotecnología puedan utilizarse para tratamiento tanto para la Esclerosis Múltiple (EM) como para otras enfermedades autoinmunes y en el tratamiento de algún tipo de cáncer.

En el complejo escenario de los tratamientos actuales para la EM los anticuerpos monoclonales por sus características vienen a acoplarse a estructuras celulares de nuestro sistema inmune o a barreras biológicas evitando el daño y desarrollo de la enfermedad.

Los que existen actualmente para el tratamiento de la EM se aplican en forma endovenosa en cortas internaciones ambulatorias.

Son anticuerpos monoclonales, alemtuzumab, natalizumab, ocrelizumab.



78 ¿CUÁL ES EL BENEFICIO DE USARLOS?

El beneficio de utilizarlos consiste en la alta especificidad en su forma de actuar, de modo que permite modular selectivamente una función

del Sistema Inmune, pudiendo en la mayoría de los casos prever tanto su acción como sus efectos adversos. Supone el conocimiento del profesional del uso de los mismos en forma profunda para asegurar que el beneficio supere los riesgos de utilizarlos. Abrieron además un escenario de mayor eficacia cuando los tratamientos son indicados adecuadamente valorando cada caso en particular.

79

¿QUÉ ES NATALIZUMAB? BENEFICIO Y EFECTOS SECUNDARIOS

Es un anticuerpo monoclonal que Inhibe la migración de células del sistema inmune (linfocitos) a través de la barrera hematoencefálica bloqueando la alfa integrina 4 (molécula de adhesión).

En palabras más sencillas impide el pasaje de las células del sistema inmune desde la periferia al cerebro y médula, lugares donde ocurre la inflamación característica de la enfermedad. Está indicada en pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente. Puede utilizarse en pacientes que fallaron a otras medicaciones o desde el inicio en aquellos con formas más activas o agresivas. Se administra en forma endovenosa 300 mg cada 4 semanas..

Aquellos pacientes que presentan anticuerpos anti virus JC positivos en sangre pueden desarrollar una infección en el cerebro, sobre todo luego de las 24 infusiones.

El JC es un virus que podría aprovechar el cambio en la inmunidad del sistema nervioso central (cerebro y médula), multiplicarse y dañar el tejido nervioso. Para minimizar el riesgo el neurólogo tratante deberá antes de iniciar este tratamiento considerar la presencia del mismo mediante un análisis de sangre, y monitorear su posibilidad de reactivación periódicamente a través de laboratorios, de RMN de encéfalo y la evolución clínica del paciente.

80

¿QUÉ ES OFATUMUMAB? EFICACIA Y SEGURIDAD

Ofatumumab está indicado para pacientes adultos con formas a recaídas de esclerosis múltiple. Es un anticuerpo monoclonal completamente humano que actúa sobre estructuras de los linfocitos B llamadas CD 20



Los estudios clínicos demostraron que ofatumumab produce:

- disminución significativa en la tasa de brotes
- reducción en la progresión de la discapacidad a los 3 y 6 meses
- mayor probabilidad de mejoría de la discapacidad
- Reducción casi completa del riesgo de presentar nuevas lesiones en resonancia magnética
- Presenta un perfil de seguridad favorable, con baja tasa de infecciones

Se autoadministra a través de un aplicador en forma subcutánea cada 4 semanas, con buena tolerancia y baja tasa de efectos adversos de aplicación.

81 ¿QUÉ SIGNIFICAN TERAPIAS DE RECONSTITUCIÓN INMUNE?

Las terapias de reconstitución inmunológicas constituyen tratamientos que brindan idealmente cobertura a largo plazo en la actividad de la enfermedad.

Es decir, el tratamiento se recibe en ciclos cortos, con frecuencia anual, induciendo en el sistema inmune un cambio que se prolonga en el tiempo por años.

Es común describir la forma en que actúan como un "reseteo" inmunológico.

Se eliminan las poblaciones celulares que consideramos responsables del ataque al tejido propio, y por el fenómeno de repoblación o reposición de las mismas se cambia a un perfil inmunológico menos dañino. Esta forma de corregir los errores que comete el sistema inmune es innovadora por la practicidad de los tratamientos, evitando la toma, inyección, infusión de mayor frecuencia, la alta eficacia que prometen y la durabilidad de su efecto en el tiempo.

Los 2 ejemplos con los que contamos en la actualidad son alemtuzumab, y cladribine.

82 ¿QUE ES ALEMTUZUMAB? UTILIDAD Y EFECTOS SECUNDARIOS

Alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal, que se une a una estructura presente en los linfocitos en gran cantidad y en niveles menores en monocitos, macrófagos y eosinófilos (actores de nuestro sistema de defensa contra posibles agentes nocivos).

Actúa por mecanismos mediante lo cual elimina estas poblaciones celulares, generando una depleción de los linfocitos circulantes, luego de lo cual existe una repoblación. Se encuentra dentro de las terapias de reconstitución inmune o de inducción, generando un ambiente que a largo plazo demostró en un alto porcentaje de pacientes detener el componente inflamatorio que daña al tejido del SNC. Esto además de la practicidad para el paciente conlleva el beneficio de poder realizar una planificación familiar a partir del 4to mes de administrada la última dosis.

Se infunde en forma endovenosa 12 mg por 5 días consecutivos en el primer año, un segundo ciclo de 3 días consecutivos al año siguiente. Un grupo de pacientes con mayor agresividad podrían necesitar la administración de un 3er, o 4to ciclo de tratamiento.

Está indicada en las formas recaídas y remisiones muy activas, principalmente en pacientes que no hayan respondido a otras terapias.

Al igual que la mayoría de los fármacos modificadores de la enfermedad utilizados en el tratamiento de la esclerosis múltiple, es necesario realizar una pesquisa de infecciones latentes como Tuberculosis, HIV, Hepatitis B y C, además contar con un esquema de vacunación completo, y, de no tenerlo, realizarlo 6 semanas antes de iniciar tratamiento. Es de especial interés contar con la inmunización de Varicela, de no haberla padecido.

Pueden presentar Infecciones en los periodos más cercanos a la infusión, infecciones urinarias, resfríos, otitis, y predisponer a la reactivación del herpes zoster torácico, conocido como “culebrilla” en nuestra cultura, motivo por el cual el neurólogo tratante le indicará durante el

mes posterior a la administración del fármaco tomar un medicamento antiviral que evitará las formas graves.

Pueden ocurrir con menor frecuencia y, a más largo plazo, trastornos autoinmunitarios dentro de las cuales son de especial interés:

-Tiroiditis que podría provocar tanto hipotiroidismo como hipertiroidismo; estas deben detectarse precozmente porque de aparecer deben tratarse.

-Púrpura trombocitopénica, enfermedad hematológica que provoca el descenso de plaquetas. -Enfermedad renal

Debido a la probabilidad de estos trastornos el paciente debe monitorearse en forma mensual por 48 meses con un análisis de sangre y orina.



¿QUE ES CLADRIBINA? BENEFICIOS Y EFECTOS ADVERSOS

Cladribina es un fármaco que actúa en enzimas presentes en los linfocitos B y T provocando su eliminación, luego de los cual estas células del sistema inmune se reconstituyen. La forma de administración es vía oral y no es continua, consiste en ciclos interanuales, con un esquema específico en el primer año y segundo de tratamiento.

Está indicado en pacientes con formas recaídas y remisiones activas, tanto de inicio como aquellos que no hayan respondido a otras terapias

Esto lo describe como un fármaco de inducción, es decir no necesita potencialmente más dosis para mantener el tratamiento a largo plazo y aporta un gran beneficio de adherencia al mismo, al mantener la acción no dependiendo de la constancia de los pacientes en tomar un comprimido todos los días de su vida, o recibir una inyección en cualquiera de sus formas. Esta forma de actuar permite poder realizar una planificación familiar segura luego de 6 meses de haber recibido el 2do ciclo del tratamiento tanto en hombres como en mujeres en edad fértil dada la posibilidad de generar un riesgo grave para el feto.

Es necesario para este fármaco reunir condiciones como no poseer

infecciones en estado latente como Tuberculosis, o Hepatitis B y C , y es excluyente para los pacientes con HIV. Además, se debe contar con el esquema de vacunación completo antes de recibir el tratamiento. Es recomendada la aplicación de la vacuna para varicela zoster en aquellos pacientes que no han padecido la enfermedad o que sus títulos de anticuerpos sean negativos, esto se conoce a través de un análisis específico para el mismo.

Dentro de los eventos adversos a tener en cuenta se encuentra el riesgo de infecciones, pudiendo presentarse una reactivación del Herpes Zoster y Herpes oral (HSV).

Se exige un monitoreo de laboratorio antes de iniciar el tratamiento, y a los 2 y 6 meses de cada ciclo durante los primeros 2 años.

Las terapias de reconstitución inmune pueden brindar una cobertura a largo plazo, con ciclos cortos de administración, induciendo en el sistema inmune un cambio que se prolonga en el tiempo por años. Se debe ser estricto en los estudios de control de seguridad, sobre todo con alemtuzumab

84 EXISTEN TERAPIAS PARA LAS FORMAS PROGRESIVAS DE LA ENFERMEDAD?

Para la Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva se encuentra aprobado el siponimod, y para la Esclerosis Múltiple Primaria progresiva ocrelizumab.

85 ¿QUE ES EL OCRELIZUMAB? BENEFICIOS Y EFECTOS SECUNDARIOS

Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa sobre estructuras de los linfocitos B llamadas CD 20. Al interactuar genera en la célula diferentes mecanismos por lo cual esta célula muere modulando la respuesta inmunológica que ataca al propio cuerpo.

Está indicado para la Esclerosis Múltiple Recurrente Remitente y es

el primer fármaco aprobado y que mostró beneficios para las formas activas de la forma Primaria Progresiva.

Los estudios demostraron que produce un retraso en la progresión de la discapacidad en la forma primaria progresiva y disminución significativa en la tasa de brotes y lesiones en resonancia magnética en la forma recaídas y remisiones

Es de infusión endovenosa, con una frecuencia semestral. Los efectos adversos más frecuentes están relacionados con infecciones como nasofaringitis, influenza e infecciones del tracto urinario.

Ocrelizumab es la primer terapia aprobada para las formas primarias progresivas de EM

86

¿QUÉ ES SIPONIMOD? UTILIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

Siponimod es un modulador selectivo del receptor de esfingosina-1-fosfato que se encuentra en linfocitos y otros tipos de células, inhibiendo la migración de estos a los sitios de inflamación. Se administra en forma oral una vez al día. Antes de comenzar el tratamiento debe realizar un estudio genético para determinar un genotipo, que, si está presente, contraindica el uso de siponimod.

Siponimod está indicado para el tratamiento de formas recurrentes de esclerosis múltiple, incluyendo síndrome clínico aislado, esclerosis múltiple recurrente-remitente y esclerosis múltiple secundaria progresiva activa en adultos. Los estudios mostraron una disminución en la tasa anual de recaídas, retraso en la progresión de la discapacidad y disminución de las lesiones en RM. Las reacciones adversas más comunes informadas por los pacientes que lo recibieron en los ensayos clínicos incluyen dolor de cabeza, presión arterial alta y aumentos en las pruebas de función hepática. Puede aumentar el riesgo de infecciones, por lo que los pacientes deben realizarse un hemograma completo antes de iniciar el tratamiento. El medicamento puede causar edema macular, por lo que los pacientes deben comunicarse con su médico si experimentan un cambio en la visión. Se registraron disminuciones transitorias en la frecuencia cardíaca. Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz durante y 10 días después de suspender el medicamento debido al riesgo potencial de daño fetal.

87 ¿QUÉ ES EL TRASPLANTE DE MÉDULA ÓSEA? ¿CUÁNDO SE PUEDE UTILIZAR?

El trasplante de médula ósea, también conocido como trasplante de células madre, es un procedimiento utilizado en diferentes patologías, por ejemplo para el tratamiento de algunos tipos de cáncer como leucemia o mieloma múltiple. En la actualidad se está evaluando su utilidad para el tratamiento de la esclerosis múltiple.

La médula ósea es la encargada de producir las células de la sangre: los glóbulos rojos, los glóbulos blancos (por ejemplo los linfocitos), y las plaquetas. Se encuentra dentro de los huesos, y contiene células denominadas células madre hematopoyéticas que pueden convertirse en otros tipos diversos de células, ya sea en más células de la médula ósea o en cualquier otro tipo de célula sanguínea. El objetivo del trasplante es reemplazar las células sanguíneas defectuosas por células madre sanas.

Existen dos tipos de trasplante de médula ósea, el autólogo en el cual el paciente recibe sus propias células madre, y el alogénico en el cual se reciben células de un donante compatible.

88 ¿PUEDE SER ÚTIL EL TRATAMIENTO CON CÉLULAS MADRE?

El trasplante de células madre está siendo investigado como posible tratamiento para pacientes con esclerosis múltiple brote remisión agresiva, que no hayan respondido adecuadamente al tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad. El objetivo de este tratamiento es frenar la respuesta inflamatoria mediante un tratamiento inmunosupresor agresivo y posteriormente realizar el trasplante de células madre para permitir que las células de la médula ósea se regeneren, originando un sistema inmune menos propenso a atacar al propio cuerpo, lo que conocemos como “reseteo inmunológico”.

Varios estudios han demostrado que el trasplante de células madre es efectivo para frenar la actividad de la enfermedad e incluso para lograr mejoras en la discapacidad neurológica. Sin embargo, por el momento el trasplante de médula ósea para pacientes con esclerosis múltiple continúa considerándose un tratamiento experimental; necesitamos más estudios que nos permitan demostrar su efectividad y seguridad a largo plazo.

El trasplante de células madre podría ser efectiva en formas recaídas y remisiones agresivas, sobre todo que hayan fracasado a las demás alternativas terapéuticas

89

¿QUÉ DIFERENCIAS EXISTEN ENTRE UNA DROGA ORIGINAL, UN GENÉRICO Y UNA COPIA?

La droga original es un producto innovador (nuevo), desarrollado por una empresa farmacéutica durante muchos años de estudio, que ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de una patología determinada y ha sido aprobado para su uso por las agencias regulatorias de los distintos países o regiones. Es el producto de referencia o “especialidad medicinal de referencia”.

El fármaco genérico, según agencias regulatorias norteamericanas y europeas (FDA y EMA), es una copia idéntica que se puede comercializar una vez que expira la patente del medicamento de marca del laboratorio original y que tiene la misma dosis, seguridad, potencia, efecto deseado, manera de usarlo y resultados finales. En general, los genéricos deben demostrar ser bioequivalentes, deben someterse a pruebas en voluntarios que demuestren que son iguales en su comportamiento a la droga original con respecto a la absorción, concentración en sangre y eliminación. Los productos que no cumplen con estas especificaciones son denominados en ocasiones simplemente como “copias” y su calidad se discute. La bioequivalencia es mucho más compleja de determinar en los productos denominados “biológicos” como los anticuerpos monoclonales, dado que no solo la concentración de la sustancia en cuestión es la que determina su utilidad o potencia. Establecer en estos casos que un producto es “biosimilar” es más dificultoso.

En la Argentina la ley vigente desde 2002 diferencia entre “especialidad medicinal de referencia” que son las drogas originales innovadoras y la “especialidad medicinal genérica” que es todo medicamento identificado con el “nombre genérico” (principio activo o monodroga) que corresponde a su composición. Aquí la diferencia entre “genérico”, “copia” y “similar” se desdibuja y, como también en otros países de Latinoamérica, no se exigen estudios de bioequivalencia a todos los medicamentos para su aprobación, ni que haya caducado la patente del original.

El uso de los medicamentos genéricos (o copias) para el tratamien-

to de la esclerosis múltiple es de debate continuo en la comunidad médica especializada, pero es un hecho que están aprobados para su producción y comercialización por las autoridades competentes, algunos con estudio de bioequivalencia y otros no. Por otro lado, la misma ley vigente exige al médico que el nombre real o “genérico” de la droga (denominación común internacional) figure en la receta, siendo opcional el uso de un nombre comercial o marca. También deja la posibilidad de “justificar la prescripción por marca” si el profesional así lo decidiera, debiendo detallar las razones. Su neurólogo tratante tiene la libertad de realizar la prescripción como crea conveniente en consenso con usted y, en caso de que el medicamento sea sustituido por su proveedor, debe comunicárselo a su médico para que evalúe si es necesario realizar algún reclamo.

Una droga original es un producto innovador que ha demostrado seguridad y eficacia en el tratamiento de una patología determinada, siendo aprobada por entes regulatorios. El producto de referencia

Una droga genérica es una copia idéntica a la original y ha cumplido con la demostración de bioequivalencia o sea pruebas en voluntarios que demuestren que son iguales en su comportamiento a la droga original

Las copias son productos que no cumplen con estas especificaciones y su calidad es discutida

CAPITULO VIII

EMBARAZO

Y EM

Dr. Matias Kohler / Dra. Gisela Zanga

90 ¿PUEDE QUEDAR EMBARAZADA UNA MUJER CON EM?

Si. Las mujeres con EM no presentan riesgos importantes durante el embarazo y el parto.

La enfermedad no afectaría la fertilidad en ninguno de los miembros de la pareja. Es un tema importante la planificación del embarazo, sobre todo en relación al tratamiento que reciba

Con respecto a las técnicas de reproducción, en pacientes con EM se pueden utilizar desde medicamentos que inducen la ovulación hasta técnicas de fertilización in vitro (FIV). La FIV se ha relacionado con un aumento en la tasa de recaídas y aumento de la actividad en la resonancia magnética, lo cual estaría relacionado al uso de hormona liberadora de gonadotropina, fármaco comúnmente utilizado en técnicas de fertilización asistida. Debido a esto la indicación de FIV debe ser evaluada individualmente.

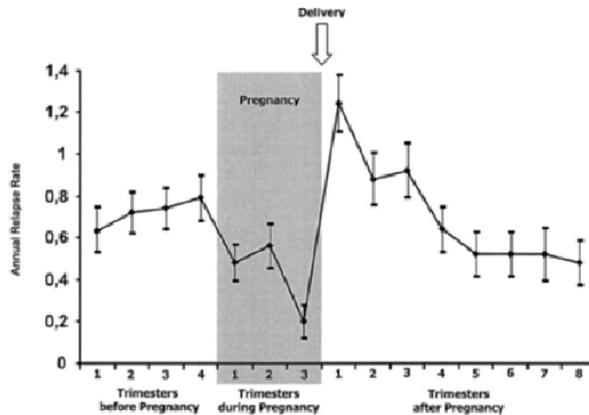
Actualmente se ha puesto a disposición una serie de métodos para criopreservación de ovocitos en pacientes jóvenes con EM muy activa que deberán someterse a tratamientos inmunosupresores, a fin de preservar su fertilidad. La preservación de la fertilidad debe ser considerada en un enfoque interdisciplinario, con el objetivo común de mejorar la calidad de vida de pacientes con EM.

91 ¿EXISTE RIESGO DE RECAÍDAS DURANTE EL EMBARAZO?

Estudios de historia natural en poblaciones de mujeres con EM principalmente no tratadas han demostrado que la frecuencia de recaídas se reduce durante el embarazo, siendo menor en el tercer trimestre.

Durante un año de embarazo (los 9 meses de embarazo y los 3 meses después del parto) el riesgo de recaídas para una mujer con EM embarazada es en general el mismo que para cualquier otra paciente que no esté embarazada. (Fig 1)

Fig 1: Tasa anual de brotes (ARR) durante el primer año previo al embarazo, durante el embarazo y los 2 años posteriores al parto en 227 mujeres con EM. Estudio PRIMS, S.Vukusic et al.



Tres variables se correlacionaron significativamente con la presencia de recaídas en el posparto:

- aumento de la tasa de recaídas en el año anterior al embarazo
- aumento de la tasa de recaídas durante el embarazo
- EDSS elevado al inicio del embarazo.

La anestesia epidural y la lactancia materna no fueron predictivas de una recaída en el posparto o de progresión de la discapacidad.

92 ¿ES IMPORTANTE PROGRAMAR EL EMBARAZO?

Si, es importante una adecuada planificación del embarazo de forma proactiva. Al momento del diagnóstico y antes de iniciar el tratamiento modificador de la enfermedad se deberá discutir junto al médico tratante los planes de embarazo futuros.

La presencia de recaídas antes y durante el embarazo está asociada

con un mayor riesgo de recaídas en el posparto, por lo que podría ser prudente considerar el embarazo durante el período en el que la actividad de la enfermedad sea baja.

No se recomienda retrasar el inicio de tratamiento farmacológico porque desean tener hijos en el futuro. Existe un incremento de conciencia acerca de la importancia de implementar un tratamiento en etapas tempranas de la enfermedad a fin de disminuir la discapacidad a largo plazo en la EM. Es por esto que la demora en el inicio del tratamiento en aquellas mujeres que aún no han tenido hijos podría llevar al desarrollo de una discapacidad irreversible, al menos en algunos casos.

Si están recibiendo tratamiento y quedan embarazadas deben ponerse en contacto inmediatamente con su neurólogo especialista en EM tan pronto como sea posible.

En general, el impacto del embarazo en la EM no suele ser motivo de preocupación cuando se aplica una correcta planificación familiar.

93 ¿PUEDE EL EMBARAZO EMPEORAR LA DISCAPACIDAD?

El embarazo no aumenta el riesgo de empeorar la discapacidad a largo plazo así como tampoco se evidenció mayor probabilidad de EM secundaria progresiva.

En estudios con un seguimiento a largo plazo se encontró que las mujeres con múltiples embarazos presentaron menor discapacidad y/o demoraron más tiempo en presentar una discapacidad sostenida.

94 ¿SE PUEDE RECIBIR TRATAMIENTO DURANTE EL EMBARAZO?

Tratamiento de las recaídas: Aunque las recaídas durante el embarazo son raras, pueden ocurrir. Se pueden tratar con el régimen de corticosteroides habitual, sólo que debido a los posibles riesgos fetales, se recomienda restringir su uso sólo para recaídas severas que afectan sustancialmente la vida cotidiana.



Además, la terapia con inmunoglobulina intravenosa (Ig IV) es segura de usar durante el embarazo, presenta muy baja tasa de efectos secundarios maternos y no se conoce influencia negativa en el desarrollo del sistema inmunitario fetal. Representa una opción para prevenir las recaídas, tanto durante el embarazo como en el posparto.

Tratamiento modificador de la enfermedad: según el consenso americano de 2018, se aconseja detener el tratamiento modificador de la enfermedad antes de la concepción para embarazos planificados, salvo en aquellas pacientes con EM muy activa donde el tratamiento a largo plazo durante el embarazo deba ser mantenido, debiendo individualizarse cada caso.

Los tratamientos inyectables de primera línea, como el acetato de glatiramer y los interferones, pueden continuarse hasta la concepción.

En pacientes con formas activas de la enfermedad y que estén utilizando natalizumab como terapia de alta eficacia, el neurólogo podrá evaluar continuar con el tratamiento durante el embarazo como máximo hasta semana 30, evaluando el riesgo/beneficio de utilizarlo.

Los restantes medicamentos deberán suspenderse anticipadamente con una adecuada planificación del embarazo.

Se requieren más estudios con datos prospectivos en mujeres con EM que quedan embarazadas para poder sacar conclusiones acerca de la seguridad de los tratamientos a largo plazo.

95

¿SE PUEDE TENER PARTO NATURAL?

Si. Tanto las mujeres con la enfermedad como el equipo obstétrico deben tener en cuenta que tener esclerosis múltiple no significa que el embarazo y el parto deban ser considerados de alto riesgo. Sin embargo, se recomienda informar del embarazo a su neurólogo de cabecera lo antes posible, para que este pueda apoyar a la madre y a su equipo obstétrico durante todo el proceso.

No se requieren estudios adicionales durante el embarazo sólo porque la madre tiene esclerosis múltiple. En caso de ser necesario, pueden realizarse resonancias magnéticas, aunque se recomienda no utilizar métodos de contraste (gadolinio).

Las mujeres con EM pueden optar por cualquier método habitual de parto: natural o cesárea. En los casos particulares en que la madre presente espasticidad severa como secuela medular de la enfermedad, podría considerarse la planificación de un parto instrumental o una cesárea para evitar las complicaciones y dificultades del parto natural.

96 ¿SE PUEDE RECIBIR ANESTESIA EPIDURAL?

Si. Cualquier elección anestésica es aceptable. Estas decisiones son puramente obstétricas y no se modifican por tener o no la enfermedad, salvo en casos con severa espasticidad descritos en la pregunta anterior, en donde el uso de benzodiazepinas y/o anestesia epidural durante el parto pueden controlar los síntomas y optimizar el parto.

97 ¿SE PUEDE AMAMANTAR?

Tener esclerosis múltiple no modifica la capacidad de amamantar ni produce riesgos en el bebé. La literatura disponible ha demostrado que la lactancia no tiene efectos negativos sobre la enfermedad, en algunos estudios incluso se ha observado una disminución de la actividad de la esclerosis múltiple durante este período (en particular cuando se amamanta de manera exclusiva (sin combinar el pecho con leche de fórmula).

Con respecto a los tratamientos modificadores de la enfermedad, tanto el acetato de glatiramer como los interferones podrían ser opciones seguras durante la lactancia (debe consultarlo con su neurólogo). En caso de ser necesaria la utilización de otros tratamientos, se recomienda que la madre refrigere leche materna para su utilización posterior.

En los últimos años y, en razón de la importancia que tiene la lactancia, algunos trabajos han evaluado la posibilidad de amamantar junto con el reinicio del tratamiento modificador de la enfermedad, habiendo evidencia que sugiere que sería conveniente como estrategia preferida esperar hasta después de la fase de calostro para administrar la primera dosis postparto (2 semanas), sobre todo relacionado al uso de anticuerpos monoclonales.

En caso de que haya sido necesario utilizar corticoides endovenosos



para tratar una recaída en el período post-parto, se recomienda retrasar la lactancia 2 a 4 hs después de la infusión para evitar altas concentraciones del corticoide en la leche materna.

98 ¿SON ÚTILES LOS ANTICONCEPTIVOS?

Si. Ningún método anticonceptivo está contraindicado en pacientes con esclerosis múltiple. Los anticonceptivos orales no parecen estar implicados en un empeoramiento de la enfermedad ni ser desencadenantes de recaídas.

La pareja debería utilizar un método anticonceptivo eficaz si la mujer está recibiendo un tratamiento inmunomodulador para la esclerosis múltiple. El ginecólogo debe establecer junto a la pareja el método anticonceptivo más adecuado, que será aquel que la pareja pueda utilizar de forma más sencilla y eficaz.

Las fallas en el uso de anticonceptivos varían según el método utilizado. En mujeres con esclerosis múltiple se recomienda la utilización de métodos anticonceptivos reversibles de larga duración, tales como el implante subdérmico o el dispositivo intrauterino, ya que presentan el mejor perfil de eficacia, seguridad y conveniencia, con tasas de falla menores al 1%.

99 ¿LOS HOMBRES CON EM PUEDEN TENER HIJOS?

Si. Tener esclerosis múltiple no parece afectar significativamente la fertilidad en hombres.

Algunas secuelas de la enfermedad pueden causar disfunción sexual, ya sea de manera directa (pérdida de libido, disfunción eréctil, sequedad vaginal, anorgasmia) o indirecta a través de otros síntomas (fatiga, espasticidad, depresión, síntomas vesicales). En estos casos se recomienda consultar con un especialista para lograr un mejor manejo de los síntomas.

100 ¿LOS HOMBRES DEBEN SUSPENDER LA MEDICACIÓN PARA LA BÚSQUEDA DE EMBARAZO?

La utilización de medicación inmunomoduladora como tratamiento de la esclerosis múltiple no modifica la fertilidad en hombres.

La única excepción a esto es la mitoxantrona, un fármaco con efecto inmunosupresor que puede afectar la fertilidad de la misma forma que otras drogas quimioterápicas. En los últimos años es cada vez menos frecuente la utilización de este medicamento debido a la aparición de nuevos tratamientos para la esclerosis múltiple con mejor perfil de riesgo-beneficio.

Los hombres tratados con cladribina deben esperar 6 meses después de haber recibido el 2do ciclo del tratamiento para la búsqueda de embarazo.

CAPITULO IX

REACCIONES ANTE EL DIAGNÓSTICO

Dr. Raúl Piedrabuena

101 ETAPAS FRECUENTES ANTE EL DIAGNÓSTICO DE EM

El diagnóstico de EM suele producir distintos tipos de reacciones en el paciente. Se debe tener en cuenta que las etapas por las que el paciente va transcurriendo son habitualmente normales y tanto la familia como el médico deben colaborar en este proceso.

1ra Etapa: "Todo gira alrededor de la EM".

Cuando es comunicado el diagnóstico de EM el paciente padece un período de shock en el cual todos sus pensamientos giran alrededor de la EM, produciendo gran sorpresa y también confusión. En esta primera etapa suele existir una negación del diagnóstico.

2da Etapa: "Porque me tocó a mí?"

La segunda etapa se concentra en la búsqueda de lo perdido. Hay bronca e ira. El paciente dice "porqué me tocó justo a mí". Suele cuestionar el diagnóstico y a su médico.

3ra etapa: "No soy libre como antes"

En la tercera etapa puede haber conciencia de enfermedad o sensación de pérdida. Hay desesperanza y miedo. Asevera "no soy libre como antes".

4ta etapa: "Aceptación"

En la cuarta etapa llega la aceptación de la enfermedad. Comienza a planificar nuevos proyectos de vida. La familia y el equipo médico deben estar atentos a la aparición de resignación en lugar de aceptación, ya que la resignación puede llevar a la pérdida de la autoestima.

Frente al diagnóstico de esclerosis múltiple se debe establecer una relación fluida entre el paciente, su familia y el equipo profesional

102 EL ROL DE LA FAMILIA Y AMIGOS

La vida familiar gira alrededor del diagnóstico de EM. Impresiona como que toda la familia tiene EM y que las demás situaciones familiares pasan a un segundo plano.

Se debe tener en cuenta que la adaptación de la familia lleva tiempo; es una situación diferente y desconocida.

Requiere el apoyo del equipo terapéutico incluyendo en muchas ocasiones terapia psicológica para lograr dicha adaptación.

El paciente y su familia deben conocer y comprender que están frente a una enfermedad crónica y que la misma puede alternar con períodos agudos de empeoramiento (brotos), lo cual lleva a vivir con mucha incertidumbre.

Cada integrante de la familia toma actitudes diferentes. Los padres suelen convertirse en sobreprotectores, cambiando la mayoría de las veces la relación con su hijo.

La esposa de un paciente con EM suele transformarse en cuidadora o enfermera.

En cambio el esposo de una paciente con EM es quién se encarga de resolver todos los problemas de la familia. Este cambio de relación lleva a una reorganización del matrimonio, lo cual lleva en muchas ocasiones a la pérdida de aspectos importantes como la vida sexual.

Los hijos de un paciente con EM pueden tomar actitudes ambivalentes, como querer hacerse cargo de la situación o, lo contrario, dar una imagen de despreocupación. En este caso debemos considerar que sea cual fuere su actitud nunca le resulta indiferente la enfermedad de su madre o padre.

El paciente y las personas que lo rodean (familia, amigos) deben desarrollar juntos el proceso de adaptación

103

LA IMPORTANCIA DEL NEURÓLOGO

La relación entre neurólogo y paciente es fundamental en la esclerosis múltiple. Se establece un proceso de mutuo conocimiento y confianza por parte del paciente y sus familiares. El médico es el encargado de dar información y brindar contención.

La incertidumbre que se presenta en las primeras etapas de la enfermedad requiere del apoyo del neurólogo de manera de acompañar este proceso de angustia y temor que suele presentar el paciente. Si

en esta etapa inicial la comunicación es buena, se fortalecerá la relación de confianza en el futuro.

El paciente y sus familiares deben confiar en su médico, solicitarle la información referida a la esclerosis múltiple y de esa manera lograr adaptarse a esta nueva situación. Por su parte el médico debe responder a esos requerimientos, basándose en sus conocimientos aprendidos de esta enfermedad. Además si el paciente lo solicitara podrá sugerir donde buscar información sobre la EM. Se debe alertar a los pacientes sobre los riesgos de requerir información en medios no controlados, como por ejemplo internet, y remarcar que las dudas deben ser aclaradas por su neurólogo de cabecera.

La buena comunicación entre médico y paciente es clave en etapas de la enfermedad donde el compromiso sintomático es frecuente y el manejo de los mismos redundará en forma significativa sobre la calidad de vida, como el control de los esfínteres, disfunción sexual, espasticidad, depresión, entre otros.

No debemos olvidar que el neurólogo coordina y forma parte de un equipo profesional multidisciplinario, los cuales colaboran en la adaptación a esta situación y fortalecen la relación con el paciente y su entorno.

Una adecuada relación entre el paciente, el neurólogo especialista y el equipo multidisciplinario es un elemento clave en el manejo de la EM

104

ES ÚTIL FORMAR PARTE DE ASOCIACIONES DE PACIENTES Y GRUPOS DE APOYO?

Los pacientes con EM pueden presentar una tendencia al aislamiento en cualquier etapa de la enfermedad. Esta manifestación puede ser minimizada en muchas ocasiones con la participación en grupos de apoyo. Los grupos de apoyo tienen como finalidad la creación de un ámbito donde los pacientes puedan compartir sus vivencias y lograr una mayor adaptación a la enfermedad. Funciona como un espacio de identificación que permite frecuentemente mejorar la confianza en sí mismo y la autoestima. Además posibilita compartir información sobre los diferentes aspectos de la enfermedad. El riesgo de estos grupos es cuando existe una marcada heterogeneidad en los participantes, ya sea relacionado a la edad, evolución de la enfermedad o a la forma clínica. Debido a esto es que el neurólogo junto con el equipo terapéutico



son los encargados de organizar y asesorar estos grupos buscando criterios de homogeneidad de los pacientes que los integran, como por ejemplo, grupos de pacientes recién diagnosticados, con formas progresivas, formas clínicas con poca discapacidad, entre otros. Este es el elemento clave para que estos grupos funcionen ya que si los mismos no son homogéneos generan en las personas un temor a encontrarse con situaciones peores que la propia, produciendo una comparación negativa.

CAPITULO X

**PREGUNTAS SOBRE
ASPECTOS DE LA VIDA
COTIDIANA**

Dr. Marcelo Leonel Migliacci / Dr. Emiliano Ruiz Romagnoli

105 ¿PUEDO DONAR SANGRE?

Dentro de los criterios de selección de donantes de sangre en nuestro país, el padecer Esclerosis Múltiple (enfermedad neurológica autoinmune) es una condición de exclusión definitiva. Es decir que Ud. no puede donar sangre.

106 VACUNACIÓN Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La inmunización es esencial para el uso seguro de las terapias en EM, sin aumentar riesgos de padecer infecciones o reactivaciones infecciosas latentes, y así disminuir las posibilidades de tener recaídas.

Actualmente sabemos que la aplicación de ciertas vacunas no aumenta el riesgo de padecer Esclerosis Múltiple ni generar recaídas en los que ya padecen esta enfermedad:

NO aumentan riesgos de padecer EM: Anti-gripal (estacional), Hepatitis B, Virus Papiloma Humano (HPV), Triple viral (paperas-sarampión-rubeola), Tétanos, BCG, Anti-poliomielítica o difteria.

NO aumenta el riesgo de recaídas: Anti-gripal (estacional)

En general las vacunas inactivas son consideradas seguras en pacientes con EM, incluyendo aquellos que se encuentran bajo terapia con: Interferones, Acetato de Glatiramer, Teriflunomida, Fingolimod, Alemtuzumab, Mitoxantrona, Dimetilfumarato y Natalizumab.

Mientras que las vacunas a virus vivos atenuados no son recomendadas, o deben recomendarse con ciertas observaciones, aquí se exponen las mismas (Tabla 1)

Vacuna	Tipo	Uso en pacientes con EM
Antigripal estacionaria	Inactiva	Considerada segura
Virus del papiloma Humano Gardasil	Inactiva	Probablemente segura
Hepatitis B	Inactiva	Considerada segura

Vacuna	Tipo	Uso en pacientes con EM
Paperas, Sarampión y Rubeola	Viva atenuada	Probablemente segura en individuos no inmunosuprimidos
Neumococo -Prevenar R Pneumovax 23-	Inactiva	Considerada Segura
Polio	Inactiva	Probablemente segura
Rabia	Inactiva	Probablemente segura
Tetanos y doble adultos	Inactiva	Considerada segura
Varicela –Varivax R Proquad R-	Viva atenuada	Probablemente segura.
Fiebre amarilla	Viva atenuada	Probablemente no segura
Zostavax (varicela – herpes zoster)	Viva atenuada	Probablemente segura

Tabla 1: tipos de vacunas y su seguridad en Esclerosis Múltiple.

Pacientes con una recaída, retrasar la vacunación 4-6 semanas del comienzo del brote.

No recibir vacunas vivas activadas luego de un curso de alemtuzumab.

Todo paciente que deba recibir un tratamiento inmunosupresor como cladribina, alemtuzumab, natalizumab, fingolimod, ocrelizumab, ofatumumab, las vacunas deben ser administradas al menos 6 semanas previas al comienzo del ciclo.

En los últimos años nuevas vacunas han sido desarrolladas:

- Vacuna contra coronavirus (Covid 19): las diferentes vacunas desarrolladas son efectivas y seguras y no causarían complicaciones de la esclerosis múltiple.

- Vacuna contra el Herpes Zoster ó “culebrilla” (Shyngrix) es una nueva vacuna a virus inactivados que es recomendada en personas mayores de 50 años y para pacientes con inmunocompromiso mayores de 18 años. Está recomendada para las personas con EM y tratamiento inmunosupresor.
- Vacuna contra el dengue: es una vacuna a virus vivos atenuados, lo cual la haría no recomendable para pacientes que se encuentren con un tratamiento inmunosupresor

Para las recomendaciones de las diferentes vacunas el trabajo interdisciplinario entre neurología e infectología es fundamental para la seguridad de los pacientes con esclerosis múltiple

107

¿PUEDO REALIZARME UN TATUAJE?

No existen reportes de recaídas de la enfermedad posterior al uso de tatuajes, además no modifican el uso habitual de las terapias médicas y la frecuencia de aparición de síntomas por el tatuado es altamente variable (2 al 27%)⁶ siendo las más frecuentes el retraso en la curación y edema transitorio, y aún menos frecuente el edema persistente y la infección local.

La EM no es una contraindicación absoluta para tatuarse; algunas recomendaciones útiles⁷:

Comparta su intención con su médico y adquiera información al respecto.

Durante el inicio de una terapia modificadora de la enfermedad o una recaída, no se recomienda tatuarse, pudiendo realizarlo en una etapa estable de la enfermedad.

Conozca cómo trabaja el tatuador, respetando cuidados de asepsia y esterilidad del material utilizado. Establezca sesiones de corta duración.

Si está embarazada o amamantando Ud. NO debería realizarse tatuajes.



108 TABAQUISMO Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Las personas fumadoras tienen más chances de desarrollar EM que aquellas que nunca fumaron. Además el fumar puede empeorar la progresión de la discapacidad y la actividad en RM, incluso es un factor de riesgo capaz de transformar más rápidamente el curso remitente-recurrente en secundario-progresivo.

Con lo expuesto anteriormente, podemos afirmar que el hábito tabáquico no solo genera implicancias en la salud general de las personas, sino que impacta de manera negativa en los pacientes con EM y predispone a padecerla.

En la actualidad existen terapias médicas que pueden ayudarlo a dejar de fumar.

El fumar puede aumentar el riesgo de padecer EM y puede empeorar la progresión de la discapacidad.

109 EFECTOS DEL ALCOHOL EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

No existen evidencias concluyentes de que el consumo de alcohol aumente el riesgo de padecer EM o empeore su pronóstico.

La ingesta crónica de alcohol se puede asociar con:

- alteraciones del estado de ánimo (ansiedad y depresión).
- Descanso nocturno alterado.
- Pérdida de memoria.
- Predisposición a infecciones.

Estas situaciones pueden confundir o empeorar algunos síntomas de la EM

110 ¿ME PUEDO REALIZAR DEPILACIÓN?

Tener EM no es una contraindicación para realizarse depilación, aun cuando el método elegido es por medio de láser, pero debe tener en cuenta algunas situaciones.

Estado sintomático de la enfermedad:

Si tuvo una recaída sensitiva, lo más probable es que en el territorio que desee depilar pueda experimentar más síntomas de tipo sensitivo (ardor, quemazón, picazón, enrojecimiento)

En cuanto a los tratamientos disponibles para su enfermedad debe tener especial atención cuando haya realizado pulsos de corticoides, ya que estos en dosis altas pueden generar foto sensibilidad, y con ello aumentar las chances de presentar algún síntoma local (dolor, picazón, enrojecimiento, o inclusive daño en la piel). Por lo que no es recomendable realizarlo dentro de los días siguientes a recibir corticoides.

Habitualmente los fármacos utilizados para tratar la enfermedad pueden generar algunos síntomas en la piel, pero ninguno de ellos genera foto sensibilidad, lo cual aumentaría sus síntomas al realizar una depilación.

Expóngale su duda a su médico tratante y éste podrá brindarle información adecuada, no deje de consultar con un dermatólogo de ser necesario.

111 ¿PUEDO USAR TINTURAS PARA EL CABELLO?

No existe evidencia actual que contraindique el uso de tinturas para cabello en personas con EM. La presencia de reacciones locales como dermatitis, dolor de cabeza o sensación de hormigueo no tienen relación con la enfermedad sino con el contacto de las tinturas con la piel del cuero cabelludo.

En caso de reacciones adversas al uso no dude en comunicárselo a su médico.



112

¿PUEDO TOMAR SOL E IR A LA PLAYA?

La elevada exposición durante el invierno tendría mucho más efecto protector contra el desarrollo de la enfermedad.

La luz ultravioleta está asociada a un mayor nivel de vitamina D (efecto beneficioso), aunque su acción beneficiosa estaría dada también por varias vías no dependientes de dicha vitamina, modulando el sistema inmune. Una elevada exposición al sol entre los 6-15 años de vida (elevada exposición: $\geq 2-3$ hs de promedio al día, en verano, durante los fines de semana y vacaciones) se asoció a una disminución del riesgo de desarrollar esclerosis múltiple

En personas que ya tienen diagnóstico de EM una elevada exposición solar presenta menor riesgo de EM más severa. Además se relacionan con menor fatiga y depresión.

La exposición solar previa y posterior al diagnóstico, tanto en invierno como en verano, está asociada a menor riesgo de EM, menor frecuencia y severidad de recaídas, mejoría en la calidad de vida (menor depresión y fatiga) y menor neurodegeneración en RM.

113

¿EXISTEN TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS? PUEDO UTILIZARLOS?

Los tratamientos alternativos incluyen la modificación de factores y conductas, como la dieta y el ejercicio. Apuntan a mejorar el aspecto físico y psicológico de la enfermedad.

Ejercicio:

Programas de ejercicio, de al menos 6 meses, incrementan la velocidad de caminata. Son dependientes del tiempo. Mejoran el tono y fuerza muscular, el balance, la movilidad y la fatiga. No tienen efecto en la atención y en el alerta, pero si mejoran varios aspectos psicológicos. No es importante la intensidad del mismo (programas continuos, intermitentes o combinados).

El yoga no mejora la atención o el alerta, pero si la fatiga y varios componentes psicológicos.

Terapias psicológicas:

- TCC (terapia cognitivo-conductual): mejora parámetros de salud general, ansiedad y depresión. Además, la calidad de vida y la fatiga. Aunque ambas son efectivas contra la fatiga, la TCC lo es en mayor grado que las terapias de relajación..
- “Mindfulness”: mejora la calidad de vida, fatiga y depresión.
- Rehabilitación cognitiva: mejora la función cognitiva en aquellos afectados.
- Terapias de relajación (muscular y de respiración): mejoran el estrés, la depresión y, por algunos meses, el dolor.
- Acupuntura: puede tener un efecto beneficioso en alivio del dolor y fatiga

El ejercicio, el abandono del hábito tabáquico y la psicoterapia están asociados a mejoría en los pacientes con la enfermedad.

114

¿SON ÚTILES LOS DERIVADOS DEL CANNABIS?

Los derivados del cannabis incluyen el CBD (cannabidiol) y el THC (tetrahidrocannabidiol). Su uso posibilita la mejoría en:

- Espasticidad
- Sueño
- Espasmos musculares
- Dolor

Los beneficios se mantendrían incluso hasta el año de uso.

No brindan alivio en temblor.

El derivado de cannabis en spray oromucosal también permite me-

jería en espasticidad, dolor y, posiblemente, en frecuencia miccional (aunque no en incontinencia urinaria). No tiene efecto en el temblor y la fatiga.

No tiene interacciones importantes con otros medicamentos.

Efectos adversos:

En general son bien tolerados, con efectos adversos leves o moderados en el 50-80% de los casos. Incluyen: mareos, somnolencia, embotamiento, trastornos de memoria y de concentración, incremento del apetito, náuseas, vómitos, constipación y boca seca. Con mucha menor frecuencia puede producir: mialgia, aumento de la espasticidad, convulsiones, debilidad, cistitis hemorrágica, deshidratación, alucinaciones y úlceras orales. Hay que tener en cuenta un posible efecto psicopatológico (depresión y psicosis temporal) y neurocognitivo (memoria, concentración y funciones ejecutivas). No producen alteración de laboratorio, hematológica, urinaria, cardíaca o en los signos vitales.

Los derivados del cannabis son útiles para tratar la espasticidad, el sueño, los espasmos musculares, el dolor y la incontinencia urinaria (este último controvertido). Son bien tolerados y no tienen interacciones importantes con el resto de la medicación.

115

¿DEBO CUMPLIR UNA DIETA ESPECÍFICA?

La dieta y el estilo de vida pueden exacerbar o disminuir los síntomas de la EM mediante la modulación del estado inflamatorio.

La dieta que tendría efectos deletéreos, por incrementar la inflamación se basa en el estilo Occidental. Está caracterizada por alto contenido de sal, grasas animales, carnes rojas, bebidas con azúcar, comida frita y falta de ejercicio.

La dieta con beneficios para la enfermedad incluye ejercicio y bajas calorías, basada en vegetales, frutas, legumbres, pescado, prebióticos y probióticos, que actuaría disminuyendo el estado inflamatorio y mejorando la microbiota intestinal.

Es beneficioso el ejercicio y una dieta bajas en calorías, basada en vegetales, frutas, legumbres, pescado, prebióticos y probióticos.

116 ¿DEBO RECIBIR TRATAMIENTO CON VITAMINA D?

Los suplementos de vitamina D parecen no tener ningún efecto sobre los resultados clínicos relevantes, aunque podría disminuir la actividad en resonancia magnética.

Los descensos bruscos en niveles séricos de vitamina D se relacionan, más que con la progresión clínica de la EM, con la aparición de nuevos brotes de la enfermedad.

Niveles óptimos de vitamina D:

- Exposición solar moderada (15 minutos/día)
- Suplemento dietético adecuado.
- Consumo bajo de cafeína.
- Abstención de tabaco.
- Hábitos de vida que potencien la exposición solar adecuada
- Uso de protección solar adecuado.
- Factores genéticos individuales.

Se considera deficiencia de la vitamina a valores menores de 20 ng/ml e insuficiencia cuando es menor de 30 ng/ml.

La suplementación con vitamina D 20.000 UI/semana no tiene efecto en la tasa anual de recaídas, discapacidad, fatiga, marcadores de inflamación y otros parámetros de calidad de vida. Su agregado a la terapia habitual podría disminuir la actividad en resonancia magnética.

Deben controlarse los valores de vitamina D ya que su deficiencia brusca se asocia a la aparición de nuevos brotes. Se deben corregir hábitos de exposición solar, abandono del tabaco, moderar el consumo de café y la utilización correcta de suplementos de la vitamina.

117 ¿PUEDO RECIBIR ANESTESIA GENERAL?

Los riesgos en la anestesia general (con agentes inhalatorios o endovenosos) en EM son los mismos que para cualquier persona, por lo que no hay motivos para que un paciente con EM evite una anestesia general o local.

Todas las formas de anestesia se consideran seguras para las mujeres con esclerosis múltiple que vayan a dar a luz.

Los riesgos de que la anestesia, general o local, produzca nuevos brotes o exacerbación de los previos son muy bajos.

Deberían evitarse los bloqueantes neuromusculares.

Los riesgos en la anestesia general en EM son los mismos que para cualquier persona. Todas las formas de anestesia se consideran seguras para las mujeres con esclerosis múltiple que vayan a dar a luz.

118 ¿PUEDO RECIBIR TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO?

Si. Es muy importante mantener una buena higiene bucal para prevenir infecciones, ya que éstas pueden empeorar la enfermedad.

Algunos síntomas de la EM pueden entorpecer los procedimientos de lavado de dientes y encías, especialmente, la espasticidad, la falta de movilidad, los temblores, la fatiga, el dolor facial y los cambios sensoriales en las manos. Se recomienda:

- Utilizar cepillos de dientes eléctricos y/o con mangos reforzados y dispositivos de uso de hilo dental.
- Para controlar los temblores se puede utilizar un guante con peso durante el cepillado.
- Para combatir la fatiga, puede ser recomendable lavarse los dientes y utilizar el hilo dental sentados y no de pie y utilizar un cepillo eléctrico. También, para que la fatiga no afecte a la higiene bucal, el hilo dental puede utilizarse por la mañana y no por la noche, cuando normalmente se está mucho más cansado.

- Para la sequedad bucal que pueden provocar algunos tratamientos farmacológicos se sugiere beber mucha agua y bebidas sin azúcar y no consumir cafeína, tabaco o alcohol. Menos saliva se asocia a acumulación de bacterias y a inconvenientes en la masticación.

Mantener una buena higiene bucal es fundamental para prevenir infecciones y evitar así que éstas empeoren la enfermedad

CAPITULO XI

OTROS TEMAS RELACIONADOS

Dr. Matias Kohler / Dra. Gisela Zanga

119 ASPECTOS LABORALES EN PERSONAS CON EM

El trabajo es un aspecto fundamental de nuestras vidas. Además de proporcionar un salario, tanto el trabajo remunerado como el no remunerado dan un sentido de autoestima, una oportunidad de llevar una vida independiente y de ser un miembro de la sociedad completamente integrado.

La decisión de compartir información sobre su EM en su trabajo es una cuestión personal. Si no tiene síntomas visibles es posible que no haya razón para revelar un diagnóstico de EM. Por otro lado, muchos empleadores ofrecerán apoyo para permitir que alguien continúe trabajando si entienden sus necesidades.

Debido a que la EM es una enfermedad altamente variable cada persona puede experimentar diversos síntomas con diferentes grados de gravedad, siendo la severidad de los síntomas y la posible discapacidad resultante lo que determinará hasta qué punto el trabajo serán influenciados.

Las personas que tienen una forma menos activa de la enfermedad o cuyos síntomas son mínimos y no son visibles probablemente podrán continuar con sus actividades laborales habituales. Según una encuesta MSIF (Federación Internacional de Esclerosis Múltiple), el 62% de las personas con EM que no tenían empleo dijeron que la fatiga les impedía seguir trabajando. Si la fatiga es un problema, es posible que tengan que planificar períodos de descanso regulares durante el día.

Por otra parte aquellos pacientes con discapacidad moderada o severa necesitarán evaluar su situación desde un punto de vista físico, social y/o cognitivo para decidir junto a su empleador estrategias a corto y largo plazo.

Las personas con EM pueden tener muchos años productivos y laboralmente activos. Los cambios y adaptaciones efectivas podrían mantener a más personas con EM en su trabajo, tales como las adaptaciones en el lugar de trabajo, contar con sitios de descanso, horas laborales flexibles y acceso a los tratamientos.

El trabajo mejora la autoestima y la integración social, además de ayudar a conservar su identidad individual y a mantenerse activo en la sociedad.



120

LA RELEVANCIA DE ESTUDIAR

Una persona con EM puede alcanzar el mismo nivel académico que una sana. La escuela o universidad puede presentar algunos retos para las personas con EM, pero con pequeños ajustes y apoyo adecuado muchos pacientes pueden seguir sus estudios y mantener el entorno social.

Se debe tener en cuenta que a algunas personas con EM les puede resultar difícil seguir con sus estudios porque pueden aparecer síntomas de fatiga, problemas de visión o concentración, pero estas dificultades pueden ser superadas con el debido apoyo familiar e institucional. Algunos centros tienen apoyos específicos para personas con discapacidad.

Los pacientes pueden verse beneficiados por la asistencia a centros académicos flexibles o a distancia, dado que podrán regular ellos mismos las pausas en el estudio y descansar cuando sea necesario. Muchas instituciones educativas realizarán ajustes para las personas, tales como en su horario, exámenes o requisitos de ingreso, mientras mantienen un nivel de confidencialidad.

Respecto al profesorado y los compañeros, explicarles la enfermedad que padecen es una decisión muy personal, pero no explicarlo puede conllevar algunas dificultades y malentendidos.

Pese a las dificultades, los pacientes con EM pueden superar los retos académicos que se encuentren al igual que cualquier otra persona. Que la esclerosis múltiple no te impida alcanzar tus metas.

Poder estudiar es importante. Pedir colaboración al equipo profesional y a los docentes es una señal de fortaleza, no de debilidad.

121

LA IMPORTANCIA DEL CERTIFICADO DE DISCAPACIDAD

La Ley Nacional de Discapacidad ha permitido a las personas con esclerosis múltiple a acceder al Certificado Único de Discapacidad, el cual otorga a los pacientes una herramienta para obtener la cober-

tura total de las prestaciones relacionadas con su discapacidad, tales como la neurorrehabilitación, los traslados y los medicamentos.

El certificado tiene validez por 10 años y es otorgado en los hospitales públicos. Los pacientes deben asistir con la documentación que corrobore el diagnóstico de la esclerosis múltiple: historia clínica otorgada por su neurólogo de cabecera y los resultados de los estudios complementarios pertinentes.

El Certificado de Discapacidad es un instrumento que otorga beneficios importantes a las personas con EM

122 COBERTURA DE SALUD EN PERSONAS SIN RELACIÓN DE DEPENDENCIA LABORAL

La cobertura para personas con EM sin relación de dependencia laboral, y por lo tanto sin obra social o prepaga, se realiza en nuestro país en los centros de atención pública que cuenten con un neurólogo para dirigir el tratamiento del paciente.

Según la ley nacional 26.689 la esclerosis múltiple se considera enfermedad poco frecuente, por lo que todos los prestadores de salud, ya sea pública o privada, deben brindar cobertura asistencial a las personas con EM, incluyendo como mínimo las prestaciones que determine la autoridad de aplicación, en este caso el Ministerio de Salud de la Nación.



BIBLIOGRAFIA

Piedrabuena R, Una vision sobre la esclerosis múltiple. 2009. Editorial de la Universidad Católica de Córdoba

Fernández O, La Esclerosis Múltiple Hoy. 2015. Editorial Linea de comunicación.

Rotstein D, Montalban X. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol*. 2019 Apr 2.

Tintore M, Rovira À, Río J, Otero-Romero S, Arrambide G, Tur C, Comabella M, Nos C, Arévalo MJ, Negrotto L, Galán I, Vidal-Jordana A, Castilló J, Palavra F, Simon E, Mitjana R, Auger C, Sastre-Garriga J, Montalban X. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain* 2015; 138(Pt 7): 1863-74.

ANMAT. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/agosto_2020/Dispo_6182-20.pdf

Baker D, Herrod SS, Alvarez-Gonzalez C, Giovannoni G, Schmierer K. Interpreting lymphocyte reconstruction data from the pivotal phase 3 trials of alemtuzumab. *JAMA Neurol*. 2017;74(8):961-9.

Bar-Or A, Freedman MS, Kremenchutzky M, Menguy-Vacheron F, Bauer D, Jodl S, et al. Terifluno mide effect on immune response to influenza vaccine in patients with multiple sclerosis. *Neurology*. 2013;81:552-8.

Calabresi PA, Radue E-W, Goodin D, Jeffery D, Rammohan K, Reder A, et al. Articles safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014;13(6):545-56.

Ceronie B, Jacobs BM, Baker D, Dubuisson N, Mao Z, Ammoscato F, et al. Cladribine treatment of multiple sclerosis is associated with depletion of memory B cells. *J Neurol*. 2018;265:1199-209.

Chun J, Brinkmann V. A mechanistically novel, first oral therapy for multiple sclerosis: the development of fingolimod (FTY720, Gilenya). *Discov Med*. 2011;12:213-28.

Clausen BH, Lundberg L, Yli-Karjanmaa M, Martin N, Svensson M, Alfsen M, et al. Fumarate de creases edema volume and improves functional outcome after experimental stroke. *Exp Neurol*. 2017;295:144-54.

Clerico M, Artusi C, Di Liberto A, Rolla S, Bardina V, Barbero P, et al. Long-term safety evaluation of natalizumab for the treatment of multiple sclerosis. *Expert Opin Drug Saf*. 2017;16(8):963-72.

Cohen J, Coles A, Arnold D, Confavreux C, Fox E, Hartung HP, et al. Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012;380(9856):1819-28.

Cyster JG, Schwab SR. Sphingosine-1-phosphate and lymphocyte egress from lymphoid organs. *Annu Rev Immunol*. 2012;30:69-94.

Giovannoni G, Comi G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Sørensen P, et al. A placebo-controlled trial of oral cladribine for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010;362:416-26.

Giovannoni G, Soelberg Sorensen P, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Comi G, et al. Safety and efficacy of cladribine tablets in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomised extension trial of the CLARITY study. *Mult Scler*. 2018;24:1594-604. 122 Capítulo 08

Göttle P, Manousi A, Kremer D, Reiche L, Hartung HP, Küry P. Teriflunomide promotes oligodendroglial

differentiation and myelination. *J Neuroinflammation*. 2018; 15(1):76.

Haji Abdolvahab M, Mofrad MRK, Schellekens H. Interferon beta: from molecular level to therapeutic effects. In: *International Review of Cell and Molecular Biology*. Elsevier Inc.; 2016. Pp. 343-372.

Hammer A, Waschbisch A, Kuhbandner K, Bayas A, Lee DH, Duscha A, et al. The NRF2 pathway as potential biomarker for dimethyl fumarate treatment in multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5:668-76.

Hauser, S. (2020). Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 546-557. Hauser, S. (2022). Safety experience with continued exposure to ofatumumab in patients with relapsing forms of multiple sclerosis for up to 3.5 years. *Multiple Sclerosis Journal*. 1–15.

Juanatey A, Blanco-García L, Téllez N. Ocrelizumab: Its efficacy and safety in multiple sclerosis. *Rev Neurol*. 2018;66(12):423-33.

Kappos L, Li D, Calabresi PA, O'Connor P, Bar-Or A, Barkhof F, et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: A phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2011;378(9805):1779-87.

Markowitz CE. Interferon-beta: Mechanism of action and dosing issues. *Neurology*. 2007;68(24 Sup pl. 4):S8-11.

Mehling M, Brinkmann V, Antel J, Bar-Or A, Goebels N, Vedrine C, et al. FTY720 therapy exerts differential effects on T cell subsets in multiple sclerosis. *Neurology*. 2008;71:1261-7.

Miller AE, Wolinsky JS, Kappos L, Comi G, Freedman M, Olsson T, et al. Oral teriflunomide for patients with a first clinical episode suggestive of multiple sclerosis (TOPIC): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2014;13:977-86.

Miller TR, Mohan S, Choudhri AF, Gandhi D, Jindal G. Advances in multiple sclerosis and its variants. Conventional and newer imaging techniques. *Radiol Clin North Am*. 2014;52:321-36.

Paraiso HC, Kuo PC, Curfman ET, Moon H, Sweazey R, Yen JH, et al. Dimethyl fumarate attenuates reactive microglia and long-term memory deficits following systemic immune challenge. *J Neuroinflammation*. 2018;15(1):100.

Pelletier D, Hafler DA. Fingolimod for multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2012;366:339-47.

Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller D, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354:899-910.

Rao SP, Sancho J, Campos-Rivera J, Boutin P, Severy P, Weeden T, et al. Human peripheral blood mononuclear cells exhibit heterogeneous CD52 expression levels and show differential sensitivity to alemtuzumab mediated cytotoxicity. *PLoS One*. 2012;7(6):e39416. *Tratamientos modificadores de la enfermedad 123*

Rommer PS, Zettl UK. Managing the side effects of multiple sclerosis therapy: pharmacotherapy options for patients. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19:483-98.

Samjoo (2021). Efficacy classification of modern therapies in multiple sclerosis. *Research article. J. Comp. Eff. Res.* 10(6), 495–507

Sheremata WA, Minagar A, Alexander JS, Vollmer T. The role of alpha-4 integrin in the aetiology of multiple sclerosis: Current knowledge and therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2005;19:909-22-

Stüve O, Bennett JL. Pharmacological properties, toxicology and scientific rationale for the use of natalizumab (Tysabri®) in inflammatory diseases. *CNS Drug Rev*. 2007;13:79-95.



Teitelbaum D, Milo R, Arnon R, Sela M. Synthetic copolymer 1 inhibits human T-cell lines specific for myelin basic protein. *Proc Natl Acad Sci.* 1992;89:137-41.

Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl U. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2016;12:217-33.

Zhang J, Hutton G, Zang Y. A comparison of the mechanisms of action of interferon beta and glatiram acetate in the treatment of multiple sclerosis. *Clin Ther.* 2002;24(12):1998-2021.

George A, Jelinek, Claudia H, Marck, Tracey J, Weiland, et al: Latitude, sun exposure and vitamin D supplementation: associations with quality of life and disease outcomes in a large international cohort of people with multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2015, 15:

Robyn M Lucas, Scott N Byrne, Jorge Correale, et al: Ultraviolet radiation, vitamin D and multiple sclerosis. *Neurodegener. Dis. Manag.* (2015) 5(5), 413–424.

Simpson S Jr., van der Mei I, Lucas RM, et al: Sun Exposure across the Life Course Significantly Modulates Early Multiple Sclerosis Clinical Course. *Front. Neurol.* 2018, 9:16.

Zivadnov R, Treu CN, Weinstock-Guttman B, et al: Interdependence and contributions of sun exposure and vitamin D to MRI measures in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:1075–1081.

Claffin SB, van der Mei IAF, Taylor B: Complementary and alternative treatments of multiple sclerosis: a review of the evidence from 2001 to 2016. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:34–41.

Vijaysree Yadav, Christopher Bever, Jr., James Bowen, et al: Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 2014;82:1083–1092

Viral Patel, Anthony Feinstein: Cannabis and cognitive functioning in multiple sclerosis: The role of gender. *Multiple Sclerosis Journal Experimental, Translational and Clinical.* April-June 2017: 1-5.

Fernández Cid G., Fontana D. Donación de sangre voluntaria y habitual: educar para un cambio cultural. Ministerio de Educación de la Nación. Buenos Aires: 2011 1a ed. pág. 18.

Información para la selección de donantes. (RM 797/13). Ministerio de Salud de la Nación. Pág. 29

Mailand MT., Frederiksen JL. Vaccines and multiple sclerosis: a systematic review. *J Neurol.* 2017 Jun;264(6):1035-1050.

Williamson EML, Hahin SC, Berger JR. Vaccines in multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016.

Kluger N. Tattooing and multiple sclerosis: A study among 445 French patients. *Presse Med.* Dec 7. 2018.

Høgsberg T, Hutton Carlsen K, Serup J. High prevalence of minor symptoms in tattoos among a young population tattooed with carbon black and organic pigments. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27:846–52.

Kluger N., De Cuyper C. A Practical Guide About Tattooing in Patients with Chronic Skin Disorders and Other Medical Conditions. *Am J Clin Dermatol.* 2018 Apr;19(2):167-180.

Brey RL. Cigarette smoking and multiple sclerosis (MS): Yet another reason to quit. *Neurology* October 28, 2003; 61 (8)

Stroup T. Multiple Sclerosis and Smoking. Summary paper. 2015 National Multiple Sclerosis Society.

OTROS TEMAS RELACIONADOS CAPITULO XI 118 119

Hernán MA, Jick SS, Logroscino G, et al. Cigarette smoking and the progression of multiple sclerosis. *Brain*, Volume 128, Issue 6, 1 June 2005, Pages 1461–1465.

Zivadinov R, Smoking is associated with increased lesion volumes and brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology*. 2009 Aug 18; 73(7): 504–510. –

Brian C. Healy, PhD; Eman N. Ali, MD; Charles R. G. Guttmann, MD; et al. Smoking and Disease Progression in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*. 2009;66(7):858-864.

Hedström AK. Smoking and risk of treatment-induced neutralizing antibodies to interferon β -1a. *Multiple Sclerosis Journal* 2014, Vol. 20(4) 445–450

Hedström AK. Smokers run increased risk of developing anti-natalizumab antibodies. *Multiple Sclerosis Journal* 2014, Vol. 20(8) 1081–1085

Fragoso YD, Cardoso M (2017) Is Alcohol Harmful for Patients with Multiple Sclerosis? *J Mult Scler* 4:201.

Kima KH, Kabir E, Jahan SA. The use of personal hair dye and its implications for human health. *Environment International* 89–90 (2016) 222–227

Mellinger, S, Burgos, M. Multiple sclerosis prevalence in Salta city, Argentina. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2018

Luetic, G, Menichini, M. Prevalence of multiple sclerosis in Rosario, Argentina. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021

Makhani, N. Treatment Considerations in the Radiologically Isolated Syndrome, *Curr Treat Opin Neurol*. 2020.

Krysko, K. Family planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2022.

López, P. Natalizumab subcutaneous injection for the treatment of relapsing multiple sclerosis patients: A new delivery route. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021.

Barboza, A. Guía de práctica clínica: tratamiento sintomático de esclerosis múltiple. Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina. 2022

Barboza, A. Guías de práctica para indicación y contraindicaciones de vacunación de pacientes con esclerosis múltiple. 2021

Langer Gould. Esclerosis múltiple y lactancia. *Continuum* 2019.





Los avances que se produjeron en los últimos años en diferentes aspectos relacionados a la esclerosis múltiple han tenido una importante repercusión sobre el manejo de nuestros pacientes y su calidad de vida. Esto ha llevado a que los pacientes puedan alcanzar mayor integración en los distintos aspectos de su vida cotidiana, como la familia, el estudio o el trabajo.

El objetivo de realizar este libro es otorgar a los pacientes y familiares una herramienta que los ayude a conocer diferentes aspectos de la esclerosis múltiple que sean de importancia para su vida diaria.

Los médicos, los pacientes y la sociedad tenemos que colaborar para romper barreras que puedan limitar el bienestar de las personas con esclerosis múltiple.