



Guía para manejo de pacientes con
Esclerosis Múltiple en la
GUARDIA

Grupo de Publicaciones Colaborativas 2024

Alejandra Dykstra

Médica Neuróloga. Leben Salud y Centro de Fisiatría y Rehabilitación Madre Teresa. Cipolletti, Rio Negro y Neuquén Capital.

Claudia Pestchanker

Médica Neuróloga. Jefa del Servicio de Neurología del Hospital Central Ramón Carrillo, San Luis Capital.

Gina Marcolin

Médica Neuróloga. Servicio de neurología Policlínico Regional Juan Domingo Perón, Villa Mercedes, San Luis.

Luciana Grimanesa Lázaro

Médica Neuróloga. Servicio de Neuroinmunología Hospital Universitario Austral Provincia de Buenos Aires. Centro Universitario de Esclerosis Múltiple. Hospital General de Agudos Dr. J.M. Ramos Mejía y Sanatorio Trinidad Mitre Ciudad de Buenos Aires.

Ludmila Vilanova Perez

Médica Neuróloga. Servicio de Neurología Policlínico Regional Juan Domingo Perón, Villa Mercedes, San Luis.



Ilustración original de tapa: **Claudia Pestchanker**

Nadia Debenedetto

Médica Neuróloga. Servicio de neurología del HIGA Dr Oscar E. Alende y de la Clínica Colón, Ciudad de Mar del Plata.

Magdalena Casas

Médica Neuróloga. Centro Universitario de Esclerosis Múltiple. Hospital General de Agudos Dr. J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Equipo de enfermedades desmielinizantes. Sanatorio Mitre. Buenos Aires.

Micaela Turchetti

Médica Neuróloga. Sanatorio de la Mujer, Ciudad de Rosario, Santa Fe.

María Celeste Curbelo

Médica Neuróloga. Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Británico de Buenos Aires y Hospital Municipal ST de Santamarina. Medical Affaires Expert Equipo de Neurociencias Novartis, Argentina.

Esta Guía contiene capítulos sobre el manejo de las problemáticas habituales de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) que concurren a la guardia.

El creciente interés sobre la enfermedad obliga a los profesionales que la tratan a compartir el conocimiento con aquellos que están menos familiarizados con ella, intentando dar respuestas a las preguntas cotidianas, facilitando su aplicación y disponibilidad en nuestro medio de trabajo. ¿Cómo se presenta el paciente? ¿Cómo se estudia? ¿Cómo se debe proceder?

En 8 breves capítulos se proporciona información práctica y actualizada sobre el manejo clínico de las consultas de urgencia más frecuentes en este grupo de pacientes. Se incluyen gráficos, redes conceptuales y se proponen conductas de rápido manejo del paciente con EM en la sala de emergencias. Por último, se adjunta un apéndice con información extendida de temas específicos que creímos necesario desarrollar con más detalle.

Esta Guía resultará una importante herramienta para la labor cotidiana de cualquier médico de guardia que requiera información actualizada sobre la identificación, abordaje y manejo terapéutico del paciente con EM en la emergencia, sin dejar de lado el seguimiento y control con su neurólogo de cabecera.

ÍNDICE

1

CAPÍTULO

Manifestaciones neurológicas agudas de la esclerosis múltiple

Definición de brote clínico y sus manifestaciones clínicas. Abordaje práctico para el estudio del mismo y manejo (tratamiento) agudo en la guardia.

2

CAPÍTULO

Pseudobrote y síntomas paroxísticos

Definición de pseudobrote y síntomas paroxísticos. Diferenciación con las recaídas. Abordaje práctico para sus estudio y tratamiento en la guardia. Guía de manejo inicial de los síntomas paroxísticos hasta la derivación al consultorio especializado de neurología.

3

CAPÍTULO

Infecciones y esclerosis múltiple

Cuadros infecciosos que puede presentar el paciente con EM bajo tratamiento modificador de la enfermedad. Enfoque integral para su manejo, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado.

4

CAPÍTULO

Interacciones farmacológicas del tratamiento modificador de la enfermedad

A través de un cuadro de fácil lectura se esquematizan las interacciones farmacológicas más frecuentemente encontradas en la práctica clínica por grupo farmacológico.

5

CAPÍTULO

Efectos adversos del tratamiento modificador de la enfermedad

Mediante un sencillo cuadro identificamos los efectos adversos mas comunes derivados del tratamiento modificador de la enfermedad que puedan ser motivo de consulta de guardia según la droga específica y su frecuencia de aparición.

6

CAPÍTULO

Consideraciones gineco-obstétricas

Manejo de las consultas más frecuentes que pueden surgir sobre el accionar médico en la guardia en pacientes con EM en cuanto a planificación familiar, embarazo y parto.

7

CAPÍTULO

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Descripción de LMP, factores de riesgo asociados en pacientes con EM, presentación clínica habitual en esta población; estudio y abordaje inicial en la sala de emergencias.

8

CAPÍTULO

Resonancia magnética nuclear

Orientación a los profesionales (médicos-técnicos) de guardia sobre cuándo pedirla en un paciente con diagnóstico EM, cómo solicitarla (protocolo de estudios) y cómo interpretarla según el motivo de consulta.

CAPÍTULO 1

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS AGUDAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

¿Cómo puede presentarse el paciente?

- Síntomas de un cuadro clínico típico, sin diagnóstico definido.
- Diagnóstico de Esclerosis Múltiple (EM) y presencia de un síntoma nuevo (brote).
- Diagnóstico de EM y consultar por un síntoma ya conocido (pseudobrote).

¿Qué es un brote?

Es un episodio clínico monofásico, focal o multifocal, con síntomas y hallazgos objetivos típicos de la EM, que se desarrolla de forma aguda o subaguda, con una duración de al menos 24 horas, con o sin recuperación, y en ausencia de fiebre o infección que refleje un evento desmielinizante inflamatorio en el sistema nervioso central (SNC).

¿Cuáles son los síntomas clínicos típicos?

- Neuritis óptica: alteración visual monocular (disminución de la agudeza visual, escotoma, discromatopsia) asociado a dolor.
- Mielitis: síndrome medular sensitivo o sensitivo-motor (ver glosario).
- Síndrome de tronco: diplopía, ataxia, neuralgia del trigémino, parálisis facial periférica.
- Síndrome hemisférico: hemiparesia\hemihipoestesia facio-braquío crural.

¿Cómo actuar?

- Evaluación clínica
- Estudios complementarios:
 - Rutina básica de laboratorio con hemograma, recuento de plaquetas y coagulograma (pensando que va a requerir una punción lumbar), función renal y hepática, radiografía de tórax y sedimento urinario para descartar infecciones.

- Neuroimagen: resonancia magnética nuclear de cerebro y columna con contraste según área afectada (ver capítulo 8), en caso de no contar con la misma tomografía computada de cerebro.
- Punción lumbar: realizar por guardia en caso que se sospeche diagnóstico diferencial de urgencia (ejemplo: neuroinfección). De lo contrario evaluar junto a Neurología diferir su realización (ver apéndice).

¿A quién se debe tratar?

Pacientes con síntomas/signos que generan discapacidad moderada a grave y/o que repercutan en la calidad de vida de los pacientes.

¿Cuándo?

Dentro de la primera semana de inicio de síntomas. Sin embargo, se ha observado que el tratamiento puede iniciarse con éxito hasta uno o dos meses después.

¿Dónde?

Según la gravedad de los síntomas y comorbilidades, debe definirse tratamiento ambulatorio, en internación de día, sala común o UTI.

¿Con qué?

Glucocorticoides a altas dosis (pulso)

- Metilprednisolona EV: 1 g/día por tres a cinco días. Debe diluirse en 250 ml solución fisiológica o dextrosa al 5% e infundirse en una a tres horas. Monitorear la tensión arterial, frecuencia cardiaca y glucemia al inicio, a la hora y a las dos horas de la administración.
- Prednisona 1250 mg/día o metilprednisolona VO 1000 mg/día VO durante tres días. En Argentina no hay disponibilidad de comprimidos con dicha dosis, requiriendo la toma de 20 a 25 comprimidos por día.
- Plasmaféresis: Se utiliza en recaídas severas sin mejoría significativa al tratamiento con altas do-

sis de corticoides. Se indican de cinco a siete sesiones a días alternos con recambio plasmático de 1 a 1,5 L por sesión.

- Inmunoglobulinas endovenosas: no ha demostrado beneficio. No se recomienda su uso en el brote.

Tener en cuenta:

- Preguntar a los pacientes sobre antecedentes de glaucoma, DBT, HTA no controlada o falla hepática. Los pacientes diabéticos podrían recibir en off label pulsos de 250 mg/día. Evaluar si existen infecciones activas que contraindican su uso. Usar con precaución en los pacientes con problemas gastrointestinales (diverticulitis, úlcera péptica o colitis ulcerosa) por riesgo de perforación.
- **Contraindicación al uso de glucocorticoides:** ineficacia de tratamiento en brote previo, inmunodeficiencias, osteoporosis grave y complicada, diabetes mal controlada, psicosis grave o infección activa.

Datos útiles con respecto al tratamiento con dosis altas de corticoides:

- No modifican el resultado de BOC en LCR.
- Pueden interferir con la captación de contraste de las lesiones en RM.
- Pueden interferir con el resultado de anticuerpos en suero de MOG y AQP4 (diagnósticos diferenciales de EM). Ante la sospecha o la falta de especialista en la guardia se debería guardar suero del paciente.
- Se recomienda tener serología de HIV y VHB.
- Los pulsos no van a requerir que el paciente tome calcio, vitamina D y profilaxis con TMS trisemanal como si lo van a requerir dosis orales inmunosupresoras (≥ 20 mg/día).

***No retrasar el inicio del tratamiento por falta de acceso a RMN**

CAPÍTULO 2

PSEUDOBROTE Y SÍNTOMAS PAROXÍSTICOS

¿Qué es un pseudobrote?

Episodio transitorio con empeoramiento de síntomas previos en relación a fiebre, alteraciones metabólicas, trastornos del sueño, aumento de la temperatura corporal, constipación de varios días de evolución, ciclo menstrual, estrés, infecciones o determinados fármacos en un paciente con diagnóstico de EM. Esto no es considerado un brote nuevo.

¿Cómo estudiarlo?

- Anamnesis completa, indagando especialmente sobre sintomatología previa y estado neurológico basal.
- Examen físico general. Tener en cuenta en pacientes con trastornos de la movilidad o crónicos con patología asociada. Ejemplo: evaluar escaras de decúbito, globo vesical, control de sonda vesical.
- Laboratorio general (hemograma con recuento linfocitario - hepatograma) + Sedimento orina + Urocultivo.
- Otros estudios. Adecuar según clínica del paciente y contexto epidemiológico.

¿Cómo tratarlo?

Según el diagnóstico etiológico definitivo.

El uso de antipiréticos, antibióticos, antieméticos, antihistamínicos, antiespasmódicos, analgésicos, antiinflamatorios, entre otros, puede ser considerado en pacientes con esclerosis múltiple. Revisar interacciones farmacológicas con tratamientos modificadores de la enfermedad.

¿Qué son los síntomas paroxísticos?

Episodios múltiples, breves, de aparición repentina y estereotipados que pueden durar segundos o minutos y pueden persistir durante días o meses después de su aparición.

Sensitivo: la sensación eléctrica de corta duración que se siente en la parte posterior del cuello, que

se irradia a las partes inferiores del cuerpo después de la flexión del cuello y desaparece al reanudar la postura normal a esto se denomina signo de Lhermitte), prurito paroxístico, dolor pélvico paroxístico, neuralgia del trigémino, otras neuralgias como del glossofaríngeo u occipital.

Síntomas de tronco o cerebelosos: síntomas autonómicos, diplopía, náusea y vómitos sin causa aparente, vértigo, disartria y ataxia, síntomas respiratorios, tos, hipo, hipotermia paroxística.

Motores: discinesias paroxísticas, hemiespasmos y mioquimias faciales, tics motores y fónicos, debilidad paroxística. **(ver apéndice).**

Otros síntomas

La recurrencia de un déficit neurológico correspondiente a un brote previo (ejemplo: visión borrosa en paciente que tuvo neuritis óptica) en el contexto de aumento de temperatura corporal (fiebre, ejercicio, aumento de temperatura ambiental, variaciones del ciclo menstrual), se denomina fenómeno de Uhthoff. La presentación típica es de duración corta y se revierte con la regulación de la temperatura corporal basal.

No son considerados brotes, no requieren estudio por guardia.

Tratamiento sintomático si lo requiere. **(ver apéndice)**

Se sugiere derivación con neurólogo de cabecera por consultorio externo.

CAPÍTULO 3

INFECCIONES EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Algunos estudios demuestran que las personas con EM tienen mayor riesgo de infecciones y mayor requerimiento de hospitalización que la población general.

¿Son frecuentes las infecciones en EM?

Las terapias modificadoras de la enfermedad para la EM, actúan sobre el sistema inmunológico, generando cambios en la respuesta inmunitaria ante los patógenos (virus, bacterias, hongos, etc). Esto, la edad de los pacientes, su grado de discapacidad y comorbilidades aumentan el riesgo de infecciones y la severidad de las mismas. **Las infecciones son la principal causa de muerte en pacientes con EM.**

Considerar las infecciones más frecuentes en pacientes con EM bajo tratamiento modificador de la enfermedad (infecciones urinarias, infecciones respiratorias del tracto superior, gripe, nasofaringitis e infecciones respiratorias del tracto inferior).

¿Por qué consulta el paciente?

- Fiebre
- Signos y síntomas de infección
- Exacerbación de síntomas de EM (pseudobrote)

¿Qué preguntar?

- Comorbilidades, edad, considerar contexto epidemiológico.
- Historia de la enfermedad, tiempo de evolución, tratamiento actual y anteriores, tiempo de tratamiento, estado inmunológico previo al inicio del tratamiento, controles previos de laboratorio (Ver Apéndice). Grado de discapacidad.
- Historia de infecciones previas (Ejemplo: ITU a repetición), hospitalizaciones previas, antibióticos recibidos.
- Calendario de vacunación (evaluar vacunación al día y las previas al inicio del tratamiento).

¿Qué hacer?

Examen físico completo clínico y neurológico.

¿Qué pedir?

- Laboratorio de sangre para control principalmente de recuento leucocitario, neutrófilos y linfocitos.
- Función renal y hepática.
- Sedimento urinario y urocultivo.
- Radiografía/ TAC de tórax o abdomen, según corresponda.
- Estudiar infecciones endémicas (ejemplo: chagas, toxoplasmosis) según contexto epidemiológico
- Punción lumbar en caso de sospechar infección de SNC (deterioro del sensorio, signos meníngeos, convulsiones). En caso de sospecha de leucoencefalopatía multifocal progresiva (**ver capítulo 7**).
- Actualizar Screening infectológico.

Tener en cuenta mecanismo de acción y las infecciones asociadas a los tratamientos modificadores de la enfermedad (**ver capítulo 4 y 5**).

¿Cómo tratarlas?

Tratamiento específico y dirigido para la infección hallada.

¿Es necesario suspender el tratamiento modificador de la enfermedad?

No es necesario. La suspensión del tratamiento que recibe el paciente al momento del diagnóstico de la infección, se evaluará junto al neurólogo de cabecera teniendo en cuenta el tipo de infección, severidad de la misma, germen asociado, estado inmunológico del paciente, compromiso clínico y neurológico del paciente.

CAPÍTULO 4

Interacciones farmacológicas del tratamiento modificador de la enfermedad

Interacciones farmacológicas	Interferones	Acetato de Glatiramer	Teriflunomida	Dimetilfumarato	Fingolimod	Cladribina
Antineoplásicos	○	○	○	○	○	○
Antiarrítmicos	NO	NO	✓ Amiodarona ✓ Propanolol	NO	✗	NO
Antivirales	✓	✓	✓ Lomustina	NO	○ Foscamet ○ Lomustina ○ Efavirenz	○
Inmunosupresores (dicofenolato/ metro)	NO	○ Azatioprina	NO	NO	✓ Azatioprina	NO
Vacunas virus vivos atenuados	NO	○	○ Triple viral	○ Triple viral	○	✓
Corticoides	NO	NO	✓ puede producir efectos adversos de teroflunomida	NO	✓	○ Metilprednisolona
Antibióticos/ antidepresivos	NO	NO	✓ Clozapina ✓ Amitriptilina	NO	○ Clorpromazina ○ Haloperidol ○ Quetiapina ○ Citalopram	○ Citalopram ○ Haloperidol
Antibióticos	✓ Tobramicida inhalada	NO	○ Penicilina ○ Cefalosporinas ○ Quinolonas ○ Aminoglucósidos	NO	○ macrólidos ✓ quinolonas	○ macrólidos
Antifúngicos	NO	NO	NO	NO	✓ Fluconazol	NO
Vacunas Bacterianas	NO	NO	NO	NO	✓	NO
Hipoglucemiantes	NO	NO	✓ Sitagliptina ✓ Rosiglitazona	NO	NO	NO
Anticonvulsivantes	NO	NO	✓ Carbamacepina	NO	○ CBZ ○ Fenitoína ○ Fenobarbital	○ CBZ
Antihipertensivos	NO	NO	NO	NO	○ Betabloqueantes	NO
ACO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Analgésicos	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Antiparkinsonianos	NO	NO	✓ Rasagilina ✓ Ropinirol ✓ Selegilina	NO	✓ Apomorfina	NO
Memantina	NO	NO	NO	○	○	NO

NO Interacciones
 ○ Precaución - controlar combinación
 ✗ Contraindicado
 ✓ Monitoreo cercano
 ⊖ Se desconoce

Infermedad

Natalizumab	Ocrelizumab	Ofatumumab	Alemtuzumab	Rituximab	Siponimod / ozanimod / Ponesimod
○	○	○	⊖	○	○
NO	NO	NO	NO	○ Verapamilo ○ Diltiazem	✗ Siponimod ○ Ozanimod ○ Ponesimod
○	NO	NO	NO	NO	NO
NO	✓	✓	NO	NO	NO
NO	○	○	○	○	NO
NO	✓	✓	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	○ Clozapina	○ Haloperidol ○ Citalopram ○ levomepromazina
NO	NO	NO	NO	NO	○ Ciprofloxacina ○ Rifamicina ○ Macrólidos
NO	NO	NO	NO	NO	○ Fluconazol
✓	✓	○	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	○ Losartán ○ Betabloqueantes
NO	NO	○ Drospirenona	NO	NO	○ Prospirenona
NO	NO	NO	NO	NO	○ Ozanimod ○ Morfina ○ Tramadol
NO	NO	NO	NO	NO	NO
NO	NO	NO	NO	NO	✓ Ozanimod ✓ Donepecilo

NO Interacciones

○ Precaución - controlar combinación

✗ Contraindicado

✓ Monitoreo cercano

⊖ Se desconoce

CAPÍTULO 5

EFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO MODIFICADOR DE LA ENFERMEDAD

¿Apareció un síntoma que puede estar relacionado con el tratamiento de su EM? ¿Qué tratamiento recibe?

En la tabla 1. encontrarás los fármacos agrupados por mecanismo de acción y nombres de las drogas con sus efectos adversos más frecuentes.

- ¿Hace cuánto lo recibe? Interrogar sobre inicio, suspensión, reinicios y cambios de marca.
- Tenga en cuenta efectos de primera dosis y reacciones asociadas a la infusión de los fármacos EV (tabla 1).
- ¿Cuál es la vía de administración? Detalles de momentos del día, relación con comidas, intervalos de descanso, en busca de errores de toma.

¿Cómo actuar hasta la evaluación neurológica o de su médico especialista?

- Si sospecha un efecto adverso de la medicación, deberá considerar la gravedad del cuadro para tomar conducta. Si tiene acceso pronto a interconsulta neurológica (incluso telefónica), comunicarse con el especialista para evaluar conducta a seguir.
- Corrija anomalías de medio interno.
- Realice tratamientos específicos si corresponde (antihistamínicos, antieméticos, antipiréticos, antibióticoterapia, analgésicos, etc.).
- De ser necesario, amplíe estudios.
- En caso de sospechar proceso infeccioso referirse a capítulo 3 y/o 7.

Tabla 1. Efectos adversos de las terapias modificadores de la enfermedad clasificadas de acuerdo a su frecuencia y grupo de fármacos según su mecanismo de acción.

Terapias modificadoras de la enfermedad	Efectos Adversos frecuentes	Efectos adversos poco frecuentes	Frecuencia desconocida
Interferones	<p>Síndrome pseudogripal Analítica: leucopenia, aumento de enzimas hepáticas (ALT), hiperbilirrubinemia, anemia, hiperuricemia. Infecciones: S. pseudogripal Reacciones en el sitio de inyección: prurito, exantema Síntomas generales: Náuseas, vómitos o anorexia / Cefalea / Insomnio, confusión Síntomas similares a las exacerbaciones por EM: espasticidad, hipoestesia</p>	<p>Analítica: trombocitopenia, pancitopenia, hipertriglicéridemia Reacciones en el sitio de inyección: necrosis. Autoinmunidad: MAT (microangiopatía trombótica SUH/púrpura), S. nefrótico, hepatitis autoinmune, urticaria. Otros: Convulsiones / Retinopatía, exudados algodonosos / disnea / Meno/metrorragia</p>	<p>Autoinmunidad: Lupus inducido por fármacos, anafilaxis. Otros: Miocardiopatía, insuficiencia congestiva, palpitations, arritmia, taquicardia, síncope / Trastornos tiroideos / Suicidio, psicosis.</p>
Acetato de Glatiramer	<p>Analítica: alteración de enzimas hepáticas Infecciones: S. pseudogripal, vía aérea superior, bronquitis, candidiasis vaginal, Herpes simple, GEA, linfadenopatías Reacciones en el sitio de inyección Autoinmunidad: urticaria Otros: Náuseas, vómitos, estreñimiento / Cefalea, artralgias, rash / Diplopía / Urgencia urinaria, RAO</p>	<p>Analítica: hiperlipidemia, hipernatremia Infecciones: absceso, celulitis Otros: intento de suicidio, alucinaciones / convulsiones, neuritis, bloqueo de la unión neuromuscular, mioclonías, nistagmo, trastorno del habla, temblor / Hemorragia ocular / Taquicardia, bradicardia, síncope / Epistaxis, laringoespasma / Úlcera esofágica, rectorragia, colecistitis</p>	
Teriflunomida	<p>Tiroiditis-PTI-Glomerulonefritis Analítica: aumento de enzimas hepáticas (ALT), neutropenia, linfopenia Infecciones: S. pseudogripal, ITU, GEA, herpes, Infecciones dentales. Otros: Cefalea, náuseas, diarrea, dolor abdominal, vómitos, pancreatitis / lumbociatalgia, palpitations, Hipertensión</p>	<p>Analítica: trombocitopenia Infecciones: sepsis Autoinmunidad: anafilaxia Otros: Hiperestesia, neuropatía periférica / Estomatitis, colitis</p>	<p>Analítica: hepatotoxicidad Otros: Hipertensión pulmonar</p>

Tabla 1 cont. Efectos adversos de las terapias modificadores de la enfermedad clasificadas de acuerdo a su frecuencia y grupo de fármacos según su mecanismo de acción.

Terapias modificadoras de la enfermedad	Efectos Adversos frecuentes	Efectos adversos poco frecuentes	Frecuencia desconocida
Dimetilfumarato	<p>Flushing Linfopenia <500 Analítica: linfopenia, leucopenia, aumento de ALT, cetonuria, proteinuria Infecciones: GEA</p> <p>Otros: Rubefacción, sofocos / Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, gastritis, dispepsia / Prurito, exantema, eritema</p>	<p>Analítica: trombocitopenia Autoinmunidad: hipersensibilidad</p>	<p>Analítica: hepatotoxicidad. Infecciones: LMP, Herpes zóster. Autoinmunidad: angioedema</p>
Inhibidores de la esfingocina 1-P. (Fingolimod, Siponimod, Osanimod)	<p>Linfopenia<200, hepatopatía x5, bradicardia, edema de mácula Analítica: leucopenia, linfopenia, aumento de ALT, hipertrigliceridemia Infecciones: S. seudogripal, Herpes</p> <p>Otros: Cefalea, mareos, visión borrosa / Bradicardia, Bloqueo AV, HTA / Tos, Disnea, diarrea, prurito, mialgias, artralgias, astenia</p>	<p>Analítica: trombocitopenia Infecciones: neumonía, LMP</p> <p>Otros: melanoma maligno / Convulsiones / Edema de mácula</p>	<p>Analítica: insuficiencia hepática aguda Infecciones: criptococo, Kaposi Autoinmunidad: anemia hemolítica, hipersensibilidad</p> <p>Otros: Inversión de onda T</p>
Cladribina	<p>Analítica: linfopenia, aumento de transaminasas Infecciones: Herpes oral</p> <p>Otros: Erupción cutánea</p>	<p>Analítica: lesión hepática Autoinmunidad: hipersensibilidad</p> <p>Otros: -Neoplasias malignas</p>	<p>Infecciones: TBC, LMP</p>
Natalizumab	<p>LMP Analítica: aumento de transaminasas, anemia Reacciones relacionadas con la perfusión/sitio de inyección Infecciones: ITU, herpes Autoinmunidad: hipersensibilidad</p> <p>Otros: Náuseas, fatiga, mareo, cefalea, artralgias, vómitos, disnea, fiebre, erupción cutánea / Ac a fármaco específico</p>	<p>Analítica: trombocitopenia, eosinofilia Infecciones: LMP Autoinmunidad: anafilaxis, Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), PTI, edema facial</p>	<p>Analítica: hepatopatía Infecciones: meningococcal, encefalitis herpética, neuropatía por virus JC, retinopatía herpética necrotizante, herpes oftálmico Autoinmunidad: angioedema</p>

Tabla 1 cont. Efectos adversos de las terapias modificadores de la enfermedad clasificadas de acuerdo a su frecuencia y grupo de fármacos según su mecanismo de acción.

Terapias modificadoras de la enfermedad	Efectos Adversos frecuentes	Efectos adversos poco frecuentes	Frecuencia desconocida
Alemtuzumab	<p>autoinmunidad Analítica: linfopenia, proteinuria, hematuria, hipercreatininemia, aumento de ALT/GPT. -Infecciones: tracto respiratorio superior, inferior, ITU, Herpes simple y Zoster, candidiasis oral, vulvovaginal, conjuntivitis Reacciones relacionadas con la perfusión Autoinmunidad: PTI, S. de liberación de citoquinas, tiroiditis autoinmune</p> <p>Otros: Cefalea, Brote de EM, hipoestesia, parestesia, temblor, vértigo / Taqui o bradicardia, hipo-hipertensión / Náuseas, dolor abdominal, dispepsia</p>	<p>Analítica: pancitopenia Infecciones: CMV, listeriosis Autoinmunidad: PTT, sarcoidosis, encefalitis autoinmune</p> <p>Otros: ACV hemorrágico, disección arterial. / Diplopía / FA, IAM / Hemorragia alveolar pulmonar / Estreñimiento, disfagia, hematoquecia / Colecistitis, nefrolitiasis / Enfermedad de Still</p>	
Anti CD-20: Ocrelizumab, Ofatumumab.	<p>Hipogamma, LMP, hepatitis Analítica: hipogammaglobulinemia, descenso de inmunoglobulina M. Infecciones: tracto respiratorio superior, tracto urinario, Herpes oral Reacciones de infusión/ sitio de inyección</p>	<p>Analítica: descenso de IgG, neutropenia Autoinmunidad: angioedema</p>	<p>Autoinmunidad: hipersensibilidad Infecciones: LMP, reactivación de virus de hepatitis B.</p>
Fampridina	<p>epilepsia Infecciones: tracto urinario</p> <p>Otros: mareos, cefalea, trastorno del equilibrio, parestesia y temblores. / náuseas, vómitos, estreñimiento, dispepsia</p>	<p>Autoinmunidad: anafilaxia, angioedema, hipersensibilidad, rash, urticaria.</p> <p>Otros: crisis epilépticas. Hipotensión, disnea, dolor faringolaríngeo.</p>	

Confeccionada en base a los prospectos de los medicamentos vigentes según ANMAT *****.

CAPÍTULO 6

CONSIDERACIONES GINECO OBSTÉTRICAS

¿Cómo asistir a la paciente embarazada?

EMBARAZO Y BROTES

- Se trata de la misma manera que el resto de los pacientes con EM, aunque es necesario evaluar riesgo-beneficio en el primer trimestre del uso de esteroides en este grupo de pacientes (ver capítulo 1).

EMBARAZO NO PLANIFICADO

- Evaluar el TME que recibe la paciente y consulta de forma URGENTE con su neurólogo tratante para evaluar la suspensión del mismo. En caso de teriflunomida, se recomienda wash out (lavado) de la droga con fármacos que estimulen su eliminación en forma rápida (ver apéndice).

EMBARAZO Y VÍA DE PARTO

- La EM no contraindica el parto vaginal ni presenta mayor riesgo de complicaciones durante el mismo. La vía de parto debe ser elegida teniendo en cuenta la mejor alternativa para la paciente, realizando un manejo multidisciplinario con el equipo de obstetricia.

¿Anticonceptivos?

Se aconseja utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante la TME. No hay efectos negativos del uso concomitante de ambas terapias.

Cuidados preconcepción/prenatales y vacunas (ver apéndice).

CAPÍTULO 7

LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

¿Qué es la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)?

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) es una infección cerebral oportunista causada por el virus JC (Virus de John Cunningham) y suele ser mortal a menos que se pueda restaurar la función inmunitaria.

¿Cómo se puede presentar?

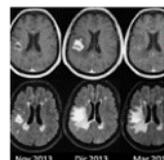
Déficit neurológico progresivo. Debilidad motora (28%). Déficit cognitivo (25%). Afasia (16%). Ataxia (12%). Trastorno conductual (11%). Déficits visuales (8%).

Factores de riesgo asociados a la LMP:

- Fármacos modificadores de enfermedad: Natalizumab- Dimetilfumarato- Fingolimod- Alemtuzumab- Cladribina- Ocrelizumab.
- Tratamiento inmunosupresor previo.
- Tiempo de tratamiento con droga inmunosupresora (igual a dos años o mayor).
- Serología positiva para el virus JC.
- Mayores de 59 años.
- Linfopenia menor a 800.
- Condición inmunosupresora previa: infección por VIH, neoplasias malignas, patología reumatológica, trastornos inmunitarios, quimioterapia.

¿Cómo estudiar al paciente?

1. Hemograma: Glóbulos blancos totales con recuento linfocitario.
2. RMN encéfalo: lesiones extensas en sustancia blanca, subcorticales, que no



respetar las fibras en U, de bordes no definidos/difusos. PCR de virus John Cunningham en LCR.

¿Cómo proceder?

Internación y comunicación con el neurólogo de cabecera para definir el tratamiento adecuado para el paciente.

CAPÍTULO 8

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

¿Cuándo realizarla?

- Ante la sospecha de un brote (ver capítulo 1 ó 2).
- Cuando sospecho el efecto adverso de TME (ver capítulo 7).

¿Cómo solicitar el estudio?

Según corresponda topográficamente, solicitar RMN de cerebro, médula u órbita con contraste con protocolo de enfermedades desmielinizantes: el resonador debe tener 1.5 T o más, e incluir al menos las secuencias T2, FLAIR 3D, DIR y T1 con gadolinio si es cerebro, sagital STIR, axial T2 y sagital y axial T1 con gadolinio en médula e incluir siempre en órbitas secuencias de supresión grasa.

La misma debería realizarse idealmente antes del inicio (si se decidiera hacer) del pulso de metilprednisolona EV, ya que puede reducir la captación de contraste en lesiones activas.

¿Qué imágenes son sugestivas?

Aquellas hiperintensas en T2 y FLAIR , ovoideas, perpendiculares al eje mayor de los ventrículos laterales, en contacto con el líquido cefalorraquídeo (paraventriculares), en contacto con corteza en forma de U (yuxtacorticales), a nivel infratentorial y medulares periféricas en cortes axiales y cortas (menos de 3 segmentos vertebrales) en cortes sagitales.

¿Cómo proceder luego de los resultados del estudio?

Si el paciente está sintomático solicitar evaluación neurológica a la brevedad (ver capítulo 1).

Si el paciente no tiene foco neurológico derivar por consultorio para definir si se trata de un síndrome radiológico aislado (RIS) o EM definida.

¿Pueden hacerse resonancias las mujeres durante el embarazo y lactancia?

Durante el embarazo el gadolinio se encuentra contraindicado y no deben usarse resonadores con campos mayores a 1.5 Tesla.

En la lactancia pueden utilizarse equipos de cualquier potencia y el gadolinio macrocíclico, al tener una semivida de eliminación menor a dos horas y no ser absorbible vía oral, es de bajo riesgo. No es necesario esperar para amamantar.

APÉNDICE

CAPÍTULO 1

Punción lumbar, se debe solicitar:

- Físico-químico: con este resultado podremos descartar etiologías infecciosas. Es mandatoria si el paciente se presenta con fiebre y síntomas neurológicos. A su vez algunos diagnósticos diferenciales de la EM elevan células (por ejemplo pleocitosis en NMO). Por otra parte, un paciente en tratamiento inmunosupresor tiene riesgo de meningitis.
- Según resultados de físico químico cultivo para gérmenes comunes, PCR virales, VDRL y otros cultivos (micológico-micobacterias).

Bandas oligoclonales:

- La muestra de bandas oligoclonales (BOC) requiere de un tubo de por lo menos 2 ml de LCR. En lo posible sin contaminación de hematíes. Se debe extraer en el mismo momento una muestra pareada de suero. Algunos pacientes pueden requerir de este resultado para una toma de decisiones en su tratamiento y diagnóstico, pero no todos. Sobre todo aquellos que no cumplen criterios de diseminación en tiempo clínico o imagenológico según los criterios de McDonald 2017. Se debería consultar con Neurología si son necesarias.
- Su análisis debería ser realizado en un centro donde se realice isoelectroenfoque.
- Son operador dependiente.
- Son un biomarcador de mal pronóstico.
- Si un paciente cuenta con un resultado de BOC positivas previas, no es necesario repetir la muestra.
- Si un paciente cumple con criterios de McDonald, las bandas no serán necesarias para iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad al paciente.

CAPÍTULO 2

SÍNTOMAS PAROXÍSTICOS	CARACTERÍSTICAS
Distonía generalizada	Flexión de miembros superior y extensión de miembro inferior unilateral. Puede extenderse al cuello y rostro. Precedido por aura sensorial. Asociado a risa patológica o síntomas autonómicos
Distonía oromandibular	Apertura bucal, desviación de mandíbula y labios o protrusión lingual
Mioquimia y espasmos hemifaciales	Espasmos musculares vermiculares Contracciones hemifaciales
Tics motores y fónicos	Sonidos de carraspeo Coprolalia Tics motores
Debilidad	Pérdida de fuerza o movimiento unilateral de miembro superior o inferior Asociado a mareos, parestesia, risa patológica o incontinencia urinaria
Signo de Lhermitte	Sensación eléctrica cervical posterior después de flexionar el cuello
Prurito	Intenso en distribución de un dermatoma
Dolor pélvico	Dolor lancinante irradiado a región perianal provocado por el cambio de posición
Neuralgia del Trigémino	Dolor fulgurante en una o más ramas del nervio trigémino
Neuralgia Occipital	Dolor punzante en la distribución del nervio occipital
Neuralgia del Glosofaríngeo	Dolor intenso en pared posterior de faringe Irradiado al oído o mandíbula Asociado a salivación, tos, ronquera y síncope
Incontinencia urinaria	Episodios de incontinencia urinaria asociado a disartría, entumecimiento
Espasmo de convergencia	Diplopía horizontal Abducción bilateral ocular con miosis
Espasmo del recto superior y elevador del párpado	Diplopía vertical
Disartría y ataxia	Inicia con disartría seguida de ataxia de la marcha precedida o seguida de síntomas sensoriales ipsilaterales
Hipo	Hipo vómitos síncopes Otros síntomas neurológicos

TOPOGRAFÍA LESIONAL	OPCIONES TERAPÉUTICAS
Tálamo, núcleo subtalámico, ganglios basales, cerebelo, pedúnculos cerebelosos, protuberancia, bulbo, cuerpo caloso, centros semioviales o médula espinal	Pulsos de corticoides solos o en combinación con antiepilépticos. Antiepilépticos Acetazolamida Clonazepam
Rodilla de cápsula interna	Trihexifenidilo
Protuberancia	Pulsos de corticoide Carbamazepina/ oxcarbazepina Gabapentin/ pregabalina Toxina botulínica
Ganglios basales, tálamo	Quetiapina
Tálamo, núcleo subtalámico, ganglios basales, cerebelo, pedúnculos cerebelosos, protuberancia, bulbo, cuerpo caloso, centros semioviales o médula espinal	Pulsos de corticoides solos o en combinación con antiepilépticos. Antiepilépticos Acetazolamida Clonazepam
Médula espinal (cordón posterior)	Collarín / Carbamazepina
Médula espinal	Carbamazepina / Fenitoína / Fenobarbital
	Antiepilépticos
Protuberancia (ventrolateral)	1° línea: carbamazepina/ oxcarbazepina 2° línea: lamotrigina/ topiramato/ pregabalina/gabapentin 3° línea: combinación de 1°+2° línea
Segmento C2-C3 de médula cervical	Ídem
Bulbo	Ídem
Protuberancia	Carbamazepina
Fascículo longitudinal medial Mesencéfalo Protuberancia	Pulsos de corticoides / Carbamazepina
Mesencéfalo	Carbamazepina
Mesencéfalo protuberancia Cerebelo	Pulsos de corticoides / Antiepilépticos
Tracto corticobulbar y núcleos Tronco encefálico Médula cervical	Pulsos de corticoides Prednisona + metoclopramida Carbamazepina

CAPÍTULO 3

Controles de laboratorio a fin de evaluar estado inmunológico del paciente: hemograma (con recuento de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria), screening infectológico con PPD, Ac. Anticore HBV, Ac ag de superficie HBV, Ag de superficie HBV, Ac HCV, VVZ IgG-IgM, HIV, VDRL.

CAPÍTULO 6

Cuidados preconcepción y prenatales: Evitar alcohol y tabaco, dieta balanceada, suplementar vitamina D, higiene del sueño. Aproximadamente 1000 a 2000 unidades/día de vitamina D resultan en niveles óptimos (40 a 60 ng/mL).

Vacunas: Deben evitarse las vacunas a virus vivos en embarazadas con EM. Aquellas con virus inactivados son seguras. La vacuna neumocócica polisacárida (PPSV 23) y las vacunas de hepatitis B son seguras para usar si son necesarias. BCG y las vacunas de virus atenuados (paperas, sarampión, rubéola) son seguras preconcepcionales y en el primer trimestre del embarazo.

Terapia modificadora de la enfermedad	Longitud del periodo de washout de TME según prospecto	"Longitud del periodo de washout de TME por farmacocinética/ farmacodinamia y riesgo potencial de paso placentario "	Características
Terapias autoinyectables (platform)			
Interferones beta	No washout	No washout	Vida media corta, menor eficacia, extensa evidencia de seguridad sin toxicidad fetal, podría ser usada hasta la concepción
Acetato de glatiramer	No washout	No washout	Vida media corta, menor eficacia, extensa evidencia de seguridad sin toxicidad fetal, podría ser usada hasta la concepción y durante el embarazo
Terapias orales			
Teriflunomide	Los niveles plasmáticos deben ser <0.02 mg/L, la eliminación acelerada puede realizarse con colestiramina	Protocolo de eliminación acelerada; sin washout cuando la concentración plasmática confirmada por laboratorio es de <0.02 mg/L	Vida media muy larga, eficacia intermedia, evidencia animal toxicidad fetal, incompatible con el embarazo
Moduladores del receptor esfingosina-1-fosfato (S1P) (fingolimod, ozanimod, siponimod)	2 meses para fingolimod 10 días para siponimod 3 meses para ozanimod	2 meses para fingolimod	Alta eficacia, vida media larga, evidencia humana de toxicidad fetal, rebote de la actividad de EM luego del cese de la TME.
Cladribine	6 meses	4 meses	Alta eficacia, vida media intermedia, actividad biológica prolongada luego de la administración, sin evidencia humana de toxicidad fetal.
Dimethyl fumarate (brand and generics)	No washout	No washout	Vida media muy corta, eficacia intermedia, sin evidencia humana de toxicidad fetal.
Anticuerpos monoclonales			
Alemtuzumab	4 meses	4 meses	Infusión, alta eficacia, vida media intermedia pero actividad biológica muy prolongada luego de la administración
Agentes depletores de células B (ocrelizumab, rituximab, y ofatumumab)	6 meses	2 meses	Infusión y autoinyectables. Alta eficacia, vida media intermedia pero prolongada actividad biológica luego de la administración; los datos emergentes de seguridad en embarazo son positivos.
Natalizumab	3 meses	No washout	Infusión. Alta eficacia, vida media intermedia, evidencia positiva de seguridad en embarazadas expuestas, rebote de la actividad de EM luego de la discontinuación de TME

Washout refiere al periodo de tiempo óptimo desde la interrupción de la droga y el comienzo de los intentos de concepción.

BIBLIOGRAFÍA

1. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS AGUDAS

- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17:162-73. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).
- Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol.* 2018 Dec;31(6):752-759.
- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389:1336-1346.
- Negrotto L, Tur C, Tintore M, et al. Should we systematically test patients with clinically isolated syndrome for auto-antibodies? *Mult Scler* 2015; 21:1802-1810.
- Huss AM, Halbgebauer S, Ockl P, et al. Importance of cerebrospinal fluid analysis in the era of McDonald 2010 criteria: a German-Austrian retrospective multicenter study in patients with a clinically isolated syndrome. *J Neurol* 2016; 263:2499-2504.
- Arrambide G, Tintore M, Espejo C, et al. The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain* ; 141:1075-1084.
- Hryb J(et al)Guía de práctica clínica: tratamiento agudo de las enfermedades inflamatorio-desmielinizantes del sistema nervioso central: esclerosis múltiple, espectro de la neuromielitis óptica, encefalomiélitis diseminada aguda, enfermedades asociadas a anticuerpos anti glicoproteína de la membrana del oligodendrocito, mielitis aguda y neuritis óptica. Elaborada por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina. Vol. 15. Núm. 2. (2023), 116-130.

2. PSEUDOBROTE

- Freiha J, Riachi N, Chalah M, Zoghailb R 1,2, Ayache SS, Ahdab R. Paroxysmal Symptoms in Multiple Sclerosis—A Review of the Literature . *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3100.
- Berkovich RB. Acute multiple sclerosis relapse. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(3):799-814.
- Gwathmey K, Balogun RA, Burns T. Neurologic indications for therapeutic plasma exchange: 2013 update. *J Clin Apher.* 2014;29:211-9.
- Köhler M, E. Köhler, Curbelo mc, Reisin RC (et al). Manual de Esclerosis Múltiple: grupo de publicaciones colaborativas / - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Novartis Argentina, 2023.
- Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2023. Manual de práctica clínica en esclerosis múltiple, NMO y MOGAD © 2023, Sociedad Española de Neurología.
- Hryb J(et al)Guía de práctica clínica: tratamiento agudo de las enfermedades inflamatorio-desmielinizantes del sistema nervioso central: esclerosis múltiple, espectro de la neuromielitis óptica, encefalomiélitis diseminada aguda, enfermedades asociadas a anticuerpos anti glicoproteína de la membrana del oligodendrocito, mielitis aguda y neuritis óptica. Elaborada por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Desmielinizantes. Sociedad Neurológica Argentina. Vol. 15. Núm. 2. (2023), 116-130.

3. INFECCIONES

- Silva BA, Contentti EC, Becker J, Carranza J, Correa-Díaz PE, Galleguillos Goiry L, (et al). Latin American consensus recommendations on the risk of infections in people with multiple sclerosis treated with disease modifying drugs Multiple Sclerosis and Related Disorders 77 (2023) 104840.
- E. G. Celius. Infections in patients with multiple sclerosis: Implications for disease-modifying therapy. *Acta Neurol Scand.* 2017;136(Suppl. 201):34-36.
- Grebenciucova E, Pruitt A. Infections in Patients Receiving Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies. *Current Neurology and Neuroscience Reports (2017)* 17:88.
- V. Pourcher. What are the infectious risks with disease-modifying drugs for multiple sclerosis and how to reduce them? A review of literature. *Revue neurologique* 176(2020)235-243.

4. PROSPECTOS SEGÚN DISPOSICIÓN ANMAT 2024

5. PROSPECTOS SEGÚN DISPOSICIÓN ANMAT 2024

6. EMBARAZO

- Liguori NF, Alonso R, Pinheiro AA, Balbuena ME, Barboza AG, Bestoso S (et al) Consensus recommendations for family planning and pregnancy in multiple sclerosis in argentina. *Multiple sclerosis and related disorders* (2020) 43, 102147.
- Lee M, Sullivan C, Graves J. Multiple sclerosis: Pregnancy planning. *UpToDate*, 29/9/24.

7. LMP

- Berger JR. Classifying PML risk with disease modifying therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2017;12:59-63.
- TYSABRI® (natalizumab) Safety Update. October, 2018.
- Tecfidera® (dimethyl fumarate): Updated recommendations in the light of cases of progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) in the setting of mild lymphopenia. Available at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/tecfidera-dimethyl-fumarate-updated-recommendations-light-cases-progressive-multifocal>. Last accessed November 25, 2020.
- Progressive multifocal leukoencephalopathy: Update on ocrelizumab and PML. Available at [progressive-multifocal-leukoencephalopathy.pdf](https://www.progressive-multifocal-leukoencephalopathy.pdf) (ocrelizumabinfo.com). Last accessed November 2, 2022.
- Siponimod Reactive Statements and Medical Q and A. November 2022.
- Francis G, Kappos L, O'Connor P, et al. Temporal profile of lymphocyte counts and relationship with infections with fingolimod therapy. *Mult Scler* 2014;20:471-480.
- Chun J, Hartung HP. Mechanism of action of oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 2010;33:91-101.
- Mehling M, Brinkmann V, Antel J, et al. FTY720 therapy exerts differential effects on T cell subsets in multiple sclerosis. *Neurology* 2008;71:1261-1267.
- Frohman EM, Monaco MC, Remington G, et al. JC virus in CD34+ and CD19+ cells in patients with multiple sclerosis treated with natalizumab. *JAMA Neurol* 2014;71:596-602.
- Pietropaolo V, Prezioso C, Bagnato F, Antonelli G. John Cunningham virus: an overview on biology and disease of the etiological agent of the progressive multifocal leukoencephalopathy. *New Microbiol* 2018;41:179-186.
- Brew BJ, Davies NW, Cinque P, Clifford DB, Nath A. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other forms of JC virus disease. *Nat Rev Neurol* 2010;6:667-679.

8. RMN

- Wattjes MP, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2021; 20: 653-70.
- APILAM. Gadoxetato de sodio. En: e-lactancia.org. APILAM: Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna; 2002 actualizado 19 dic 2018; acceso 04 nov 2024. Disponible en <https://e-lactancia.org/breastfeeding/sodium-gadoxetate/product/> APÉNDICE.

GLOSARIO:

EM: ESCLEROSIS MÚLTIPLE

SNC: SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

RMN: RESONANCIA MAGNÉTICA DE CEREBRO

LMP: LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA

MOG: GLICOPROTEÍNA DEL OLIGODENDROCITO (Myelin-oligodendrocyte Glycoprotein)

BOC: BANDAS OLIGOCLONALES

AQP4: AQUAPORINA 4

VIH: VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

VHB: VIRUS HEPATITIS B

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de esta obra puede ser producida o transmitida en cualquier forma o por cualquier medio electrónico o mecánico, incluyendo fotocopiado, grabación o cualquier otro sistema de archivo y recuperación de la información, sin previo y escrito consentimiento de los autores

"Contenido para uso exclusivo del profesional de la salud. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o público en general.

FA-11306454