

Esclerosis múltiple

– Enfermedad desmielinizante frecuente del SNC –

Sara Dolly Florentín Mujica*, Cynthia Verónica Fleitas Cabrera**

* Especialista en Medicina Interna, Neurología y Bioética, Jefa del Servicio de Neurología, Coordinadora de la Unidad de Enfermedades Desmielinizante y Esclerosis Múltiple. Docente de Neurología, Hospital Central, I.P.S., U.C.A. Médico Agregada, Dpto. de Neurología, Hospital de Clínicas, F.C.M., U.N.A.

** Especialista en Medicina Interna y Neurología. Unidad de Enfermedades Desmielinizantes y Esclerosis Múltiple, Servicio de Neurología, Hospital Central, I.P.S., U.C.A.



Resumen: La Esclerosis Múltiple es una enfermedad neurológica autoinmune desmielinizante, de evolución crónica y con un componente neurodegenerativo que afecta al Sistema Nervioso Central.

Evoluciona en brotes y más raramente en forma progresiva, manifestándose clínicamente por episodios de alteraciones focales de nervios ópticos, médula espinal y encéfalo pudiendo llevar a diversos grados de discapacidad. Se presenta a cualquier edad, sobre todo entre los 20 y 40 años, y es más frecuente en la mujer.

Entre un 20-30% de los pacientes tienen familiares con esta patología, aunque no es una enfermedad hereditaria. Su etiología es desconocida.

Los avances en el diagnóstico y tratamiento de la E.M. en los últimos años han mejorado el pronóstico de la enfermedad, reduciendo la discapacidad y mejorando las condiciones de vida del paciente.

Abstract: Multiple Sclerosis is an autoimmune demyelinating neurological disease, with chronic evolution, and a neurodegenerative component that affects the central nervous system.

It evolves in outbreaks and more rarely in a progressive manner, clinically manifested by episodes of focal abnormalities of optic nerves, spinal cord and brain that can lead to varying degrees of disability. It occurs at any age, especially between 20 and 40 years and is more frequent in women.

Between 20-30% of patients have relatives with this disease, although it is not an inherited disease. Its etiology is unknown.

Advances in the diagnosis and treatment of M.S. in recent years have improved the prognosis of the disease, reducing disability and improving the living conditions of the patient.

Palabras Clave: esclerosis múltiple, crónica, enfermedades desmielinizantes, autoinmunes, discapacidad.

Key words: multiple sclerosis, chronic, demyelinating diseases, autoimmune diseases, disability.

Esclerosis Múltiple

La Esclerosis Múltiple (E.M.) es una enfermedad autoinmune y desmielinizante del sistema nervioso central (S.N.C.), que afecta generalmente a personas jóvenes.

Su causa es desconocida, pero distintas hipótesis acerca de ella llevan a pensar que la misma sería multifactorial, ya que difícilmente una sola noxa podría explicar el sin

número de cambios que se producen en el curso de la enfermedad. La hipótesis más aceptada es que la E.M. está relacionada a una predisposición genética asociada a ciertos factores ambientales.

Fisiopatología

En la E.M. existe una activación inflamatoria inmunomediada cuyo blanco es la **mielina**, produciéndose pérdida de la misma, en forma crónica y progresiva, además de destrucción de oligodendrocitos, astrogliosis frecuente

y daño axonal temprano, constituyéndose así la placa desmielinizante.

Este proceso ocurre en el S.N.C. de individuos genética e inmunológicamente susceptibles, bajo la influencia de un factor ambiental aún no reconocido, con lesiones localizadas en *sustancia blanca* (S.B.) periventricular, de los centros semioviales, del cerebelo, tronco encéfalo, vía óptica y médula espinal.

El proceso de activación de la inflamación inmunomediada, está dada por la entrada de linfocitos a través de la barrera hematoencefálica alterada, ya que en condiciones normales esto no es posible. Se produce el ataque a la mielina debido a la producción continua de productos proinflamatorios, alterando así el microambiente neuronal que quiere ser compensado por el axón, lo cual es ineficiente.

En los estadios iniciales de la E.M. esto ocurre por períodos cortos y repetitivos en el tiempo, seguidos de recuperación generalmente total. Esto va seguido de un período de remisión que según su duración permite la remielinización.

La susceptibilidad genética, según estudios, habla de la asociación de E.M. con la variación del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (C.M.H.), específicamente HLA-DREB1 y sus variantes, genes relacionados con disfunción de Lth (*linfocitos T-helper*) relacionados con patogénesis de E.M.

También hay estudios que asocian al *virus del Epstein Barr* con mayor predisposición a padecer E.M., siempre y cuando esta infección ocurra de manera temprana.

Epidemiología

Kurkrtzke y col., confirmaron riesgo creciente de desarrollar E.M. conforme se incrementa la latitud. En el norte de Europa, Estados Unidos y Canadá la prevalencia es alta, siendo intermedia al sur de estas regiones, en cambio en América del sur va de 5-20 c/100.000 habitantes y en Asia se describe baja prevalencia.

La prevalencia más baja de E.M. en Latinoamérica guardaría relación con mayor *exposición a luz solar* que se ha atribuido a un riesgo disminuido de E.M., además de la exposición a agentes infecciosos y parásitos, que serían necesarios para balancear y regular el sistema inmune. En un censo realizado en Paraguay, por el Dr. Fernando Hamuy en el año 2002 se detectaron 318 casos de E.M., de los que 251 pacientes se encuadraban en "*clínicamente definida*" y 67 en "*clínicamente probable*", lo que arrojó una tasa de prevalencia de 5.7% c/100.000 habitantes, y una tasa de incidencia de 0.54% c/100.000 habitantes.

En nuestra experiencia en la Unidad de Enfermedades Desmielinizantes y Esclerosis Múltiple del Servicio de Neurología del Hospital Central del Instituto de Previ-

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com

sión Social, con pacientes procedentes de todo el país, tenemos una incidencia de 10 a 12 casos nuevos por año y en la actualidad contamos con casi 200 pacientes en tratamiento y seguimiento por la misma, constituyéndose en un centro de referencia para diagnóstico, manejo y tratamiento de esta patología.

De todos estos casos mencionados, tenemos:

- 80% de casos con Esclerosis Múltiple variedad Brote Remisión (E.M.B.R.),
- 12% de Esclerosis Múltiple variedad Secundaria Progresiva (E.M.S.P.) y
- 8% de Esclerosis Múltiple variedad Primariamente Progresiva (E.M.P.P.).

La mayoría de los casos son del sexo femenino en una relación de 2,3 a 1.

En cuanto a la edad existe un predominio en pacientes de 20 a 40 años.

En la población pediátrica la E.M. es rara. En un 2% se inicia en menores de 10 años.

En Paraguay son necesarios más estudios metodológicamente adecuados, para determinar datos estadísticos precisos sobre esta enfermedad.

Rol de la Vitamina D

La vitamina D es liposoluble, su principal fuente es la exposición solar a rayos ultravioletas sobre la piel. Su forma activa es el calcitriol (1,25-(OH)₂ - D3).

La vitamina D dietética, presente en pescados, lácteos, huevos, alimentos fortificados, requiere activación metabólica a nivel hepático y renal.

Un menor nivel de vitamina D en sangre se ha propuesto como un factor de riesgo para el desarrollo de E.M. en blancos, que estaría relacionado con baja exposición solar en etapas tempranas de la vida.

La vitamina D tendría efectos inmunomoduladores en E.M. En un estudio realizado por la Unidad de Enfermedades Desmielinizantes del IPS, en el grupo de pacientes con E.M. atendidos en el Servicio de Neurología se detectaron niveles bajos de vitamina D total en sangre periférica en un 84% de los pacientes, aunque llamativamente también se encontró niveles bajos de vitamina D en los controles sanos.

Este hallazgo obliga a una mayor investigación ya que nuestro país se caracteriza por la alta exposición a la luz solar.

Formas clínicas

En toda enfermedad resulta importante la clasificación de las formas clínicas, pero en la E.M. es tal vez además de importante, vital, ya que según la forma clínica en la que nos encontremos, decidiremos el tipo de tratamiento a utilizar.

Clasificación Fenotípica de la Esclerosis Múltiple (Lublin et. al)

Enfermedad por Brote	Enfermedad Progresiva
Síndrome clínico aislado	E.M. Primaria Progresiva
E.M. remitente recidivante	E.M. Secundaria Progresiva

Según la actividad determinada por la captación que las lesiones tengan de gadolinio, se pueden clasificar además en **progresiva activa o inactiva** o **enfermedad por brotes activa o inactiva**.

Síndrome Clínico Aislado (S.C.A.)

Se denomina así al primer evento del tipo desmielinizante que presenta el paciente.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la *neuritis óptica* y la *mielitis transversa*.

EM Remitente Recidivante (E.M.RR.)

Es la forma clínica más frecuente. Corresponde aproximadamente al 80% de los casos y se caracteriza por una recaída que por definición es una focalidad neurológica nueva de más de 24 hs. de evolución y con un intervalo separado de 1 mes.

El episodio va seguido de un período de recuperación total o parcial de duración variable según el genio evolutivo de la enfermedad y que en los primeros años suele ser en promedio 2 a 3 años.

EM Primaria Progresiva (E.M.P.P.)

Es aquella E.M. donde no se identifica un brote o recaída claramente, sino un empeoramiento gradual hasta llegar a una incapacidad marcada. Algunas de estas formas podrían tener exacerbaciones o ataques dentro de su progresividad.

EM Secundaria Progresiva (E.M.S.P.)

El 50% de todos aquellos pacientes que padecieron de una E.M.R.R. avanzan a esta forma clínica donde *ya no existe componente inflamatorio sino neurodegenerativo*, por lo que dejan de haber recaídas y lo que predomina son las **secuelas**.

A modo de comentario no podemos dejar de hablar de una entidad relativamente nueva denominada *Síndrome Radiológico Aislado (S.R.A.)*, el cual presenta como lo dice su nombre radiología compatible con E.M., o sea que cumple criterios de Barkoff Tintore para E.M., pero no presenta clínica de E.M.

Cuadros Clínicos

Los síntomas de la E.M. pueden ser prácticamente cualquiera que involucre una lesión en el S.N.C. Existe

compromiso de *vías nerviosas* cubiertas de **mielina**, preferentemente una lesión en *sustancia blanca*, pero se han detectado placas *corticales* y *subcorticales* que también involucran **sustancia gris**.

Los síntomas más típicos de E.M. son los siguientes:

- **Visión:** borrosa o pérdida de la visión de un ojo; visión doble
- **Coordinación y equilibrio:** pérdida del equilibrio; inestabilidad al caminar; falta de coordinación en uno o más miembros; temblor; vértigo
- **Fuerza:** pérdida de la fuerza en uno o más miembros
- **Sensibilidad:** cosquilleo quemazón y/o pérdida de la sensibilidad en uno o más miembros
- **Vejiga:** deseo de orinar frecuente (urgencia); incontinencia; retención
- **Sexualidad:** Impotencia; pérdida o disminución del deseo sexual
- **Fatiga**
- **Deterioro cognitivo**

Los síntomas atípicos que podrían presentarse en una E.M. son:

- **afasia**, que podría observarse en lesiones pseudo tumorales, lo que obliga a descartar secundarismos.
- **Crisis epiléptica focal o generalizada**, que se presenta en un 4% de los pacientes en relación a un 0,5 a 1% de la población general

A medida que avanza la enfermedad pueden aparecer síntomas como:

- disartria,
- cefaleas,
- disfagia,
- calambres,
- dolor facial,
- síntomas de Lhermitte,
- pérdida de la audición,
- síntomas paroxísticos y
- parálisis facial.

Diagnóstico

Debido a la complejidad de los síntomas, la E.M. no es fácil de diagnosticar. Es necesario descartar otras enfermedades con síntomas similares antes de poder hacer un diagnóstico final lo cual exige que el profesional esté capacitado para discernir las diferentes patologías.

Otros métodos auxiliares del diagnóstico

- Potenciales evocados
- Campimetría
- Serología viral
- Analítica general
- Batería para colagenopatía y
- Factores protrombóticos

El interrogatorio es fundamental. El neurólogo deberá hacer muchas preguntas sobre los síntomas y antecedentes, lo que puede ayudar a explicar los síntomas actuales.

Un minucioso examen neurológico es también fundamental.

Los pilares diagnósticos son la *clínica*, imágenes por *resonancia magnética* y estudio de *líquido cefalorraquídeo*, que permite diferenciarla de otras entidades que pueden simular una E.M.

En cuanto al estudio de líquido cefalorraquídeo es de gran utilidad la búsqueda de índice de IgG o BOC (bandas oligoclonales).

Los criterios diagnósticos que utilizamos en la actualidad son los Criterios de Mc Donalds 2010 (*Ver Cuadro 2*), y para clasificar las imágenes como compatibles para E.M. o no, se utilizan los *Criterios de Barkoff Tintore*:

- lesión que se realiza con gadolinio o la presencia de nueve o más lesiones en T2 o
- una lesión infratentorial, o
- una lesión yuxtacortical, o 3 lesiones periventriculares

Tratamiento

Para el bien de los pacientes y de los especialistas que tratamos la E.M., el arsenal terapéutico ha ido creciendo con el correr de los años. Quedaron atrás esas épocas donde teníamos que decidir entre uno u otro tratamiento, sin embargo no debemos olvidar que así como tenemos más opciones también los riesgos que corremos al decidir un tratamiento son mayores. Es por eso que la implementación de protocolos terapéuticos es una obligación para el especialista, de tal manera que el tratamiento elegido sea acorde a la evolución del paciente.

Diagnósticos diferenciales

Variantes de E.M. entre las que se encuentran:

- Esclerosis concéntrica de Balo
- Esclerosis Mielinoclástica de Schilder
- E.M. variante aguda de Marburg
- E.M. pseudo tumoral

Otras enfermedades desmielinizantes:

- ADEM: Encefalitis Diseminada Aguda
- NMO Neuromielitis Óptica
- Causas vasculares como los accidentes cerebro vasculares, vasculitis, migraña
- Causas infecciosas: se han descritos lesiones del tipo desmielinizante especialmente en ciertas virosis.
- Causas genéticas: enfermedades dismielinizantes
- Causas inflamatorias sistémicas; como las que producen las enfermedades sistémicas como el lupus
- Causas neoplásicas,
- Causas metabólicas y estructurales
- Causas tóxicas

Criterios diagnósticos de McDonald para el diagnóstico de esclerosis múltiple (año 2010)

Presentación clínica	Datos adicionales necesarios para el diagnóstico
≥ 2 brotes; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones o evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histórica razonable de 1 brote previo.	Ninguna (aconsejable realizar RNM o análisis LCR, si son negativos, valorar otros diagnósticos)
≥ 2 brotes; evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en el espacio
1 brote; evidencia clínica objetiva de ≥ 2 lesiones	Diseminación en el tiempo
1 brote; evidencia clínica objetiva de 1 lesión (síndrome desmielinizante aislado)	Diseminación en espacio y tiempo
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM (EMPP)	1 año de progresión de la enfermedad (determinado retrospectiva o prospectivamente) 1. Evidencia de diseminación en el espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesiones en T2 en las regiones características de EM (periventricular, yuxtacortical, infratentorial). 2. Evidencia de diseminación en el espacio en la médula espinal basada en ≥ 2 lesiones en T2 en la médula. 3. LCR positivo (presencia de bandas oligoclonales por isoelectroenfoco y/o índice de IgG elevado).

Se define diseminación en el espacio a aquella demostrada por demostrada ≥ 1 lesión en RNM T2 en al menos 2 de 4 regiones típicas de EM en el SNC (periventricular, yuxtacortical, infratentorial o médula espinal); o esperar la aparición de un brote que comprometa un sitio distinto del SNC. Se define diseminación en el tiempo como aquella con presencia simultánea de lesiones asintomáticas que realzan y que no realzan con gadolinio en cualquier momento; o nueva(s) lesiones en T2 y/o que realcen con gadolinio en una RNM de seguimiento independientemente del momento en que se haga en relación a la basal; o esperar un segundo brote.

No olvidemos que la E.M. es una enfermedad dinámica que cursa con cambios prácticamente continuos por lo que el seguimiento del paciente y los controles obligatorios que debe realizar son nuestra principal arma para saber si la respuesta terapéutica es la adecuada o no. También debemos tener en cuenta que la decisión terapéutica tendrá mucho que ver con la forma clínica que presente el paciente, ya que el 90% de la medicación va dirigida a la forma más frecuente de la enfermedad la cual es la remitente recidivante o brote remisión.

Tratamientos modificadores de la enfermedad

Reducen la frecuencia y la intensidad de los brotes. Previenen la aparición de nuevas lesiones en la Resonancia Magnética cerebral. Pueden retrasar y reducir las discapacidades adquiridas. Existen efectos secundarios y no se puede saber con precisión cuál va a ser la reacción al tratamiento en cada persona

Cada medicación tiene eficacia e indicación precisa, según comportamiento de la enfermedad, tolerancia por parte del paciente y con controles estrictos de efectos colaterales que pudiesen aparecer, siguiendo Guías Internacionales.

Actualmente los medicamentos modificadores de la enfermedad aprobados para la E.M., básicamente para E.M.R.R., son los siguientes y se resaltan los existentes en el país:

1. **Teriflunomida:** administración vía oral, diaria, píldoras de 7 y 14 mg.

2. **Interferón Beta 1a:** aplicación intramuscular, semanal, jeringas pre llenadas de 30 mcg.
3. **Interferón Beta 1a:** aplicación subcutánea, 3 veces por semana, jeringas prellenadas de 44 mcg.
4. **Interferón Beta 1a:** administración subcutánea, cada 14 días, pegilado jeringas pre llenadas de 125 mcg.
5. **Interferón Beta 1b:** aplicación subcutánea, día de por medio, jeringas pre llenadas de 250 mcg.
6. **Acetato de glatiramer:** aplicación subcutánea, diaria, jeringas pre llenadas de 20.000 y día por medio de 40.000 mcg.
7. **Azatioprina:** administración vía oral, 2 o 3 dosis semanales de 1,5-2,5 mg/kg/p/día
8. **Fingolimod:** administración vía oral, diaria, cápsulas de 5 mg
9. **Alemtuzumab:** administración por infusión intravenosa durante 5 días consecutivos y luego se repite al año.
10. **Mitoxantrona:** administración por infusión intravenosa cada 3 meses hasta completar un total de 120 a 140 mg x m2.
11. **Fumarato de dimetilo:** vía oral, 120 mg cada 12 h la primera semana y luego se avanza a la dosis de 240 mg cada 12 h, cápsulas de 120 y 140 mg.
12. **Natalizumab:** administración por infusión intravenosa (en un centro autorizado), 300 mg cada mes. Para el uso de este fármaco, se requiere dosaje de Virus JC, según resultado se utiliza o no.

En el año 2015, fue probado el uso de *Ocrelizumab* para la Esclerosis Múltiple Primariamente Progresiva, hecho que supone un gran avance, ya que hasta esta medicación, el tratamiento de la E.M.P.P. se resumía a terapias de rehabilitación y manejo sintomatológico.

Independientemente del tratamiento que estemos utilizando, los controles generales se basan en tres aspectos específicos: control laboratorial, neurológico y RNM.

Control laboratorial de rutina

Son útiles el *hemograma*, el *hepatograma* ya que debemos considerar la metabolización de los fármacos y además monitorizar la supresión de las células sanguíneas y la *función renal* según droga utilizada.

Control neurológico

Va dirigido a detectar síntomas de progresión y además a través de un exhaustivo examen físico, monitorizar la recuperación del paciente, o la eventual aparición de focalidad neurológica, que oriente a progresión.

Toda consulta neurológica debe culminar con la realización, de la *Escala Ampliada de Discapacidad* o *Escala de Kurtzke (E.D.S.S.)*. La misma va del 0 al 10, según la gravedad del paciente y para su puntuación nos guiamos de síntomas funcionales, como lo son los síntomas piramidales, cerebelosos, de tronco, visuales, síntomas de vejiga/recto y funciones mentales.

Resonancia Magnética sin y con Gadolinio

Es uno de los pilares en el seguimiento y evaluación de los pacientes, ya que nos permite detectar la aparición de lesiones nuevas, o la actividad de las mismas, medidas por la captación del gadolinio.

Tratamiento de los brotes

El tratamiento agudo de los brotes se realiza con bolos de *metilprednisolona* por vía intravenosa 1 g por día durante 3 a 5 días. No es necesario seguir con prednisona por vía oral después de este tratamiento.

El tratamiento de los síntomas durante los brotes se realiza con:

- **Fatiga:** Amantadina, Modafinilo, Pemolina, Metilfenidato
- **Espasticidad:** Baclofeno oral, Tizanidina, Diazepam, Gabapentina, Cannabinoides, nabiximols, Baclofeno intratecal, Toxina botulínica A
- **Temblor:** Propranolol, Isoniazida, Gabapentina, Primidona
- **Capacidad de marcha:** Aminopiridinas, dalfampri-dina
- **Dolor Neuropático:** Gabapentina, Carbamacepina, Amitriptilina, Pregabalina
- **Déficit Cognitivo:** Donepezilo, Interferón beta, Acetato de glatirámico, Rivastigmina
- **Depresión:** Fármacos antidepresivos, Psicoterapia
- **Psicosis:** Neurolepticos
- **Disfunción Vesical:** Oxibutinina, Tolterodina, Desmopresina

Tratamientos rehabilitadores

En pacientes con E.M. se recomienda realizar tratamiento rehabilitador multidisciplinar adecuado al momento evolutivo, ya que puede mejorar la calidad de vida relacionada con la salud y la funcionalidad en las actividades de la vida diaria.

Bibliografía

1. Hartung N, et al. Soluble ICAM₁ serum levels in multiple sclerosis and viral encephalitis. *Neurology*, 1993.
2. Weinshenker BG, Santrach P, Bissonet AS, McDonell SK, Schaid D, Moore SB, Rodriguez M. Major histocompatibility complex class II alleles and the course and outcome of MS, a population based study. *Neurology* 1998.
3. Hernán MA, Olek MJ, Ascherio A. Geographic variations of MS incidence in two prospective studies USA women. *Neurology* 1999; 53:1711-1718.
4. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lubling FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-127.
5. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001; 56:1313-1318
6. Maurice Victor, Allan H. Ropper. Principios de Neurología de Adams y Victor. 7ª edición – Esclerosis Múltiple y enfermedades desmielinizantes relacionadas. Capítulo 36 – pag. 893-919 – 2002
7. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the McDonald Criteria. *Ann Neurol* 2005; 58:840-846
8. Goodin DS et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology and MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58:169-178.
9. Kurtzke JF. Rating neurologic in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (E.D.S.S.). *Neurology* 1983; 33:1444-1452.
10. Ramagopalan SV, Ebers GC. Epistasis: multiple sclerosis and the major histocompatibility complex. *Neurology* 2009; 72(6):566-567.
11. Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 2008; 71(2):129-135.
12. Disability in multiple sclerosis: A reference for patients a clinicians *Neurology* (2013) 80 (11); 1018-1024.
13. Filippi M, Grossman RI. M.R.I. techniques to monitor MS: the present and the future. *Neurology* 2002; 58:1147-1153.
14. Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010; 74:427-434.
15. Rojas JJ, Sergio J, González N, Patrucco L, Cristiano E. Rol de las células T regulatorias en esclerosis múltiple. Sección de Neuroinmunología y Enfermedades Desmielinizante, Servicio de Necrología, Unidad de Medicina Molecular y Genómica, Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental, Hospital Italiano de Buenos Aires, feb 2010. www.escielo.com.
16. Mendez MF, Srecko P. Malignant monophasic multiple sclerosis or "Marburg's disease". *Neurology* July 1988; 38:1153.
17. Pohl D., Waubant E., Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants *International Pediatric MS Study Group Neurology* April 17, 2007 68:554-565

Sigue >>

Para el tratamiento de los diferentes síntomas, se utilizan fármacos específicos. El equipo estará integrado por especialistas en Fisioterapia, Psicología, Neuropsicología; Terapia ocupacional, logopedia, trabajo social y Enfermería.

Embarazo y Esclerosis Múltiple

La gestación *mejora* la E.M. y el embarazo no incide en relación a efectos congénitos, Apgar y mortalidad. Si se describe bajo peso al nacer de los neonatos.

Durante el embarazo, en general, no se utilizan inmunomoduladores ni inmunosupresores. Según los casos se evalúa el riesgo/beneficio de su uso.

En el postparto y en un período de 6 meses pueden aparecer brotes. Los expertos recomiendan utilizar inmunoglobulina humana I.V. cada mes, por 3 a 4 meses, sin interrupción de la lactancia. Luego se vuelve al tratamiento previo, el cual se reinicia rápidamente en formas agresivas de E.M.

La paciente debería espaciar sus embarazos eligiendo un método anticonceptivo que no le ocasione más riesgos, en dialogo con su pareja y con el apoyo del Ginecólogo.

Perspectivas futuras

La investigación en E.M. es abundante y continua. Gracias a ella se avanzó bastante en terapias modificadoras de la misma, cambiando la historia natural de la enfermedad, lo cual implica un mejor control de la E.M.,

retrasando o reduciendo la discapacidad que puede originar y manteniendo así la independencia del paciente en su vida diaria.

Todos los tratamientos hasta ahora disponibles están destinados al componente inflamatorio de la enfermedad, siendo estimulante contar con medicación por vía oral actualmente y el uso promisorio del Ocrelizumab en E.M.P.P.

Nuevos ensayos en curso apuntan al componente de *regeneración*, es decir a la remielinización. Confiamos que esto será factible en un futuro no tan lejano.

Los asegurados del Instituto de Previsión Social (I.P.S.) de Paraguay pueden acceder a los tratamientos, ya que el I.P.S. cuenta en su cuadro básico de insumos con la mayoría de los medicamentos existentes en el país.

La Asociación de Pacientes con Esclerosis Múltiple y Enfermedades Desmielinizantes (A.P.E.M.E.D.), con personería jurídica, integrada por la mayoría de los pacientes con esta enfermedad en nuestro país, realiza actividades de concientización y tiene como meta ofrecer un ámbito de apoyo mutuo y conseguir una legislación que involucre al Estado en la atención integral de los pacientes con esta patología, porque los medicamentos tienen costos elevados.

El objetivo es que la totalidad de los enfermos tengan acceso a un tratamiento adecuado a nivel país, considerando que afecta sobre todo a personas en su etapa de máxima productividad.

Recibido: 03/05/2016
Aprobado: 10/06/2016

Bibliografía

- Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and Nosology of Acute Transverse Myelitis. *Neurology* 2002; 59:499-505
- Montalban X, Tintore M, Swanton J, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010; 74:427-434.
- Abad Herrera P, Correale J., Barahona J. y col. Esclerosis Múltiple para el Médico en la Práctica Diaria – 14ª Edición. PLM – Ecuador - 2014
- <http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis-multiple/tratamientos/2015>
- Goodkin DE, Bailly RC, Teetzen ML, Hertsgaard D, Beatly W. The Efficacy of azathioprine in relapsing – remitting multiple sclerosis. *Neurology* 1991; 41:20-25
- Claned M, Radue EW, Kappos L, Hartung HP, Hohlfeld R, Sandberg – Wollheim M, et al. A randomized, double blind, dose comparison study of weekly interferon beta-1a in relapsing MS. *Neurology* 2002; 59:1507-1517.
- Gooding DS, Cohen BA, O'Connor P, Kappos L, Steven JC. Therapeutics and technology Assessment: the use of Natalizumab (Tysabri) for the treatment of multiple sclerosis (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008; 71: 766-773.
- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH, Comi G, Ader HJ, Losseff N, Valk J. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997 Nov; 120 (Pt 11): 2059-2069.
- Tintoré M, Rovira A, Martínez MMJ, Río J, Díaz Villoslada P, Brieua L, et al. Isolated demyelinating syndromes: comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 7026
- Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lanceta Neurol* 2005; 4 (5): 281-288.
- Tintore M, Rovira A, Brieua L, Grive E, Jardi R, Borrás C, Montalban X. Isolated demyelinating syndromes: comparison of CSF oligoclonal bands and different MR imaging criteria to predict conversion to CDMS. *Mult Scler* 2001; 7 (6): 359-363.
- Di Marco JP, O'Connor P, Cohen JA, Reder AT, Zhang-Auberson L, Tang D, et al. Fingolimod treatment initiation experience: cardiac and Holter electrocardiogram findings from three phases 3 studies. *MSJ* 2012; 18 (Suppl 4): 227
- Cosburn M, Pace AA, Jones J, Ali R, Ingran G, Baker K, et al. Autoimmune disease after Alemtuzumab treatment for multiple sclerosis in a multicenter cohort. *Neurology* 2011; 77:573-579.
- Koseoglu BF, Gokkaya NK, Ergun U, Inan L, Yesiltepe E. Cardiopulmonary and metabolic functions, aerobic capacity, fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* .2006; 114 (4): 261-267.1
- Oratorio Trial. Congreso Europeo de Esclerosis Múltiple. Barcelona septiembre 2015
- Carvalho A, Veiga A, Morgado J, Tojal R, Rocha S, Vale J, et al. Esclerosis múltiple y decisión de la maternidad. *Rev. Neurol.* 2014; 59(12): 537-542.