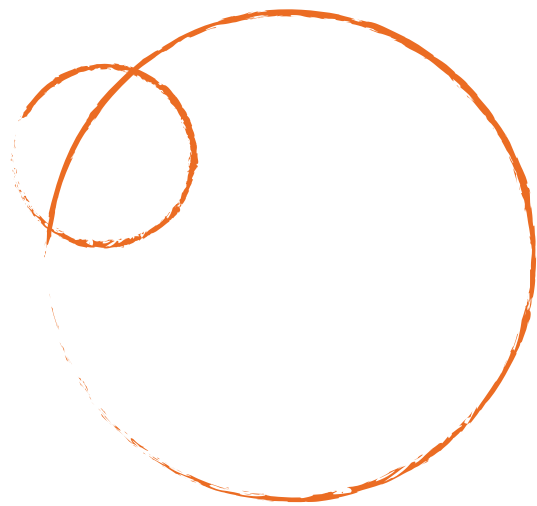


Hoja Informativa

Trastorno del Espectro Neuromielitis Óptica

NMOSD



Revisado el 7/13/2021 | La información en esta hoja informativa ha sido revisada y aprobada por los miembros del Consejo Médico y Científico de SRNA.



Siegel
Rare Neuroimmune
Association

El **trastorno del espectro neuromielitis óptica (NMOSD)** es un trastorno autoinmune recurrente poco frecuente que causa inflamación preferentemente en el nervio óptico y la médula espinal. A veces se lo conoce como enfermedad de Devic, ya que fue descrita por primera vez por Eugène Devic en 1894, acuñó el término "neuro-myélite diffuse aigüe". Se caracteriza por mielitis transversa longitudinal extensa (MTLE, con el compromiso de al menos 3 segmentos medulares), la cual es debilitante en su aparición, y neuritis óptica unilateral o bilateral. Las personas también pueden presentar lesiones cortas. En el pasado se pensaba que era una variante de la esclerosis múltiple (EM) y a menudo todavía se lo diagnostica erróneamente como EM. Sin embargo, hay varios factores que lo diferencian de la EM: 1) generalmente, involucra diferentes partes del cerebro que la EM, 2) la gravedad de los ataques puede ser más robusta en comparación con la EM, y 3) la fisiopatología difiere de la EM; mientras que la EM no tiene un anticuerpo conocido, el NMOSD se asocia con los anticuerpos contra el canal de agua de acuaporina-4. Los análisis de sangre para la prueba de anticuerpos de acuaporina-4 (NMO-IgG) son altamente específicos (>99%) y su sensibilidad oscila entre 48-87%, dependiendo del ensayo utilizado. Se ha encontrado el anticuerpo MOG o anticuerpo contra la mielina oligodendrocito glicoproteína en personas diagnosticadas con NMOSD con anticuerpo de acuaporina-4 negativo. Las personas con enfermedad de anticuerpo MOG tienden a tener ataques en el nervio óptico o neuritis óptica (NO) con mayor frecuencia. Independientemente del estado de los anticuerpos, el tratamiento para las recaídas agudas incluye metilprednisolona IV o intercambio de plasma (PLEX), y prevención de futuros ataques con inmunosupresores y rehabilitación agresiva. Además del uso fuera de la indicación aprobada de inmunosupresores, incluidos rituximab y micofenolato, recientemente, la FDA aprobó tres inmunoterapias para el tratamiento preventivo de pacientes con anticuerpos contra la acuaporina-4 positivo: eculizumab, inebilizumab y satralizumab.

Anteriormente, el trastorno se dividía en dos categorías: neuromielitis óptica y trastorno del espectro neuromielitis óptica. La primera definición requería tanto neuritis óptica como mielitis transversa para diagnosticar y en la segunda era necesario solo un ataque en el contexto de una prueba de anticuerpos contra la acuaporina-4 positiva. El Panel Internacional para el Diagnóstico de la NMO (International Panel for NMO Diagnosis, IPND) publicó, en 2015, un conjunto actualizado de pautas en las que el término NMOSD incluye a todos los pacientes con acuaporina-4 seropositiva incluso con un solo ataque inflamatorio, además de los pacientes seronegativos con neuritis óptica y mielitis transversa.





Epidemiología

El NMOSD puede afectar a niños a partir de los 2 años y adultos hasta los 90 años. Si bien la EM es más prevalente entre las personas caucásicas, el NMOSD afecta desproporcionadamente a los afrodescendientes. Es más común en mujeres. La aparición de NMOSD varía de la infancia a la edad adulta, y la edad media de aparición es de unos 40 años (unos 10 años más tarde que la de la EM). En un estudio más reciente publicado por Mealy et al.¹, de los 187 pacientes de tres centros académicos en los Estados Unidos, hubo 14 pacientes con inicio de la enfermedad siendo menores de edad, con solo 5-8 pacientes siendo premenstruales en su desarrollo. Los niños con NMOSD son más propensos a ser NMO-IgG seronegativos.



Signos y síntomas

La mayoría de los síntomas se relacionan con la inflamación del nervio óptico, la médula espinal y el tallo cerebral, e incluyen:

- Pérdida de la visión o visión borrosa en uno o ambos ojos
- Parálisis (pérdida de funciones motoras) de una o más extremidades
- Paraparesia (debilidad) de una o más extremidades
- Pérdida del control vesical e intestinal
- Náuseas y vómitos intratables
- Retención urinaria severa
- Pérdida de la visión cromática
- Hipo intratable
- Pérdida de sensibilidad



Diagnóstico

En 2015, el Panel Internacional para el Diagnóstico de NMO (IPND) propuso criterios de diagnóstico revisados. Estas pautas son diferentes dependiendo del estado del anticuerpo acuaporina-4 (AQP4)-IgG de la persona. Los requerimientos diagnósticos son más estrictos en aquellos sin AQP4-IgG y requieren 2 características clínicas centrales, una de las cuales tiene que ser neuritis óptica, mielitis aguda con mielitis transversa longitudinal extensa (MTLE), o lesiones en ciertas áreas del cerebro que causan síndromes típicos de NMOSD. Aquellos que son AQP4-IgG positivo requieren solo una característica clínica central. También determinaron un conjunto de "señales de alerta" que no excluyen el NMOSD si la persona es AQP4-IgG positivo, pero pueden indicar otro diagnóstico. Algunas de estas señales de alerta incluyen un periodo muy corto (menos de 4 horas) o muy largo (más de 4 semanas) hasta la peor parte de un ataque y la presencia de bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo.

También dan una lista de características de las neuroimágenes de NMOSD, que incluyen MTLE, una lesión en la parte central de la médula y ciertos patrones de lesiones cerebrales típicas de NMOSD. El IPND también indicó que las características del NMOSD pediátrico son similares al NMOSD adulto y los criterios propuestos generalmente se pueden usar en esta población, aunque observan que una lesión de MTLE no es tan específica del NMOSD en niños como lo es en adultos porque la MTLE puede ocurrir en el 15% de los niños con EM y puede ocurrir en EMAD.



... Diagnóstico

Además, observan que el 5-10% de los casos de NMOSD son monofásicos, pero observan que no está claro qué criterios indican que alguien mantendrá un curso de enfermedad monofásica. Recomiendan que se considere que alguien tiene NMOSD monofásico solo después de que haya estado libre de recaídas durante cinco años o más, pero se debe considerar que las personas que son AQP4-IgG positivo tienen un alto riesgo de recurrencia independientemente del tiempo entre ataques. También se debe realizar una prueba de anti-MOG.

Criterios de diagnóstico para NMOSD con AQP4-IgG

- Al menos 1 característica clínica principal
- Prueba positiva para AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible (se recomienda encarecidamente el análisis celular)
- Exclusión de diagnósticos alternativos

Criterios de diagnóstico para NMOSD sin AQP4-IgG o situación desconocida de AQP4-IgG

Al menos 2 características clínicas principales que se presentan como resultado de uno o más ataques clínicos y que cumplen todos los requisitos siguientes:

- Al menos una característica clínica debe ser neuritis óptica, mielitis aguda con MTLE o síndrome del área postrema
- Propagación en el espacio (dos o más características clínicas principales)
- Cumplimiento de los requisitos adicionales de la resonancia magnética, según corresponda
- Prueba positiva de AQP4-IgG utilizando el mejor método de detección disponible o prueba no disponible
- Exclusión de diagnósticos alternativos

Características clínicas principales

- Neuritis óptica
- Mielitis aguda
- Síndrome del área postrema: episodio de hipo o náuseas y vómitos inexplicables
- Síndrome del tallo cerebral agudo
- Narcolepsia sintomática o síndrome clínico diencefálico agudo con lesiones diencefálicas típicas del NMOSD presentes en la resonancia magnética
- Síndrome cerebral sintomático con lesiones cerebrales típicas de NMOSD

Requisitos adicionales de la resonancia magnética para NMOSD sin AQP4-IgG o situación desconocida de AQP4-IgG

- Neuritis óptica aguda: requiere resonancia magnética del cerebro que muestre hallazgos normales o solo lesiones inespecíficas en la sustancia blanca o resonancia magnética del nervio óptico con lesión hiperintensa en T2 o lesión potenciadora de gadolinio ponderada en T1 que se extienda sobre >1/2 de la longitud del nervio óptico o que implique quiasma óptico.



... Diagnóstico

- Mielitis aguda: requiere una resonancia magnética que muestre una lesión intramedular asociada que se extienda sobre tres o más segmentos contiguos (MTLE) o tres o más segmentos contiguos de atrofia focal de la médula espinal en pacientes con antecedentes compatibles con mielitis aguda.
- Síndrome del área postrema: requiere lesiones asociadas de la médula dorsal/área postrema.
- Síndrome del tallo cerebral agudo: requiere lesiones asociadas del tronco encefálico periependimario.



Tratamientos agudos

Es extremadamente importante comenzar los tratamientos tan pronto como sea posible después de un diagnóstico neuroinmune poco frecuente. El tratamiento en la etapa aguda o temprana apunta a calmar el sistema inmunitario lo más rápido que se pueda antes de que se produzcan daños. El tiempo es un factor crítico. Si bien no todas las personas son iguales, los siguientes son posibles tratamientos para el control de un evento agudo.

Esteroides intravenosos

Aunque no hay ensayos clínicos que respalden un enfoque único para tratar a los pacientes con mielitis transversa (MT) o neuritis óptica (NO), se reconoce como estándar de atención administrar dosis altas de metilprednisolona intravenosa para la sospecha de mielitis aguda, generalmente durante 5 días, a menos que existan razones convincentes para no hacerlo. A menudo, la decisión de ofrecer esteroides continuos o añadir un nuevo tratamiento se basa en la evolución clínica y la apariencia de la resonancia magnética al final de 5 días de esteroides.

Intercambio de plasma (PLEX)

A menudo, se recomienda PLEX para el tratamiento de presentaciones de MT o NO moderadas o agresivas, como también sucede con el NMOSD si no hay una mejoría significativa después del tratamiento con esteroides intravenosos. Si los síntomas son graves, se puede iniciar el tratamiento con PLEX junto con los esteroides. No ha habido ensayos clínicos prospectivos que demuestren la eficacia de PLEX en el NMOSD, pero los estudios retrospectivos de la MT tratada con esteroides IV seguidos de PLEX han demostrado un resultado beneficioso. También se ha demostrado que PLEX es eficaz en otros trastornos autoinmunes o inflamatorios del sistema nervioso central. El tratamiento temprano es beneficioso: PLEX se inicia generalmente a los pocos días de la administración de esteroides, muy a menudo antes de que el curso de esteroides haya terminado. Se ha demostrado un beneficio particular si se inicia dentro de la etapa aguda o subaguda de la mielitis o si hay inflamación activa continua en la resonancia magnética.

Otros tratamientos agudos

En los casos en que no haya respuesta a la terapia con esteroides o PLEX y haya una presencia continua de inflamación activa en la médula espinal se pueden necesitar otras formas de intervenciones inmunológicas. En algunos casos, se puede considerar el uso de inmunosupresores o agentes inmunomoduladores. Uno de esos enfoques es el uso de ciclofosfamida intravenosa (un fármaco de quimioterapia que se usa a menudo para los linfomas o la leucemia). En la presentación inicial con formas agresivas de mielitis, o si es particularmente resistente al tratamiento con esteroides o PLEX, se considera la inmunosupresión agresiva con ciclofosfamida. Las personas deben ser controladas cuidadosamente, ya que la inmunosupresión puede generar posibles complicaciones. Al igual que con todos los medicamentos, se deben considerar y debatir con el equipo de



... Tratamientos agudos

cuidado clínico los riesgos y beneficios de la inmunosupresión agresiva.

No se ha probado el uso de inmunoglobulina IV (IVIG) y no se respalda su uso en el tratamiento del NMOSD agudo o subagudo.



Pronóstico y control

En el NMOSD, la probabilidad de recurrencia de la actividad de la enfermedad es mayor que 90%. Los ataques en el NMOSD pueden ser devastadores. Antes de que hubiera tratamientos eficaces para el NMOSD disponibles, alrededor del 50% de las personas diagnosticadas con NMOSD dependían de una silla de ruedas o quedaban funcionalmente ciegas a los 5 años. Con la llegada de la prueba de anticuerpos y tratamientos eficaces, podemos reducir el riesgo de recaída, pero cada ataque aún se considera potencialmente devastador. Por lo tanto, generalmente se piensa que el tratamiento continuo con medicamentos que suprimen el sistema inmunitario y previenen las recaídas es necesario. Las tres terapias primarias de uso fuera de la indicación aprobada utilizadas en los EE. UU. son el micofenolato de mofetilo (CellCept), el rituximab (Rituxan) y la azatioprina (Imuran), pero la FDA ha aprobado nuevas terapias en función de ensayos clínicos aleatorizados que demostraron estrategias eficaces y seguras para tratar la NMO.

Todos estos medicamentos conllevan un riesgo de infecciones, particularmente infecciones de las vías respiratorias superiores e infecciones del tracto urinario (ITU). Una buena higiene y el lavado de manos son importantes si se usan inmunosupresores, al igual que tener un buen urólogo si está en riesgo de infecciones urinarias. También existe el riesgo con cualquiera de estos medicamentos de desarrollar una infección cerebral poco frecuente llamada leucoencefalopatía multifocal progresiva o LMP. La LMP es una infección causada por la reactivación de un virus, llamado el virus JC, que se encuentra en los riñones. En una persona inmunodeprimida, este virus puede salir de los riñones, cruzar la barrera hematoencefálica y entrar en el cerebro, causando una inflamación severa. Aunque se puede tratar, es devastadora y a veces fatal. Es importante saber que la exposición a estos medicamentos en el NMOSD no ha conllevado un caso conocido de LMP. Se estima que la tasa de incidencia de LMP si se administra Rituxan es de 1 de cada 25,000 y se estima que la tasa con CellCept es de 1 de cada 6,000 en función de los datos del uso con otros fines de estos medicamentos para la inmunosupresión. El fabricante de Imuran advierte también sobre el riesgo de LMP con Imuran, pero la incidencia de LMP en Imuran no está documentada. La diligencia clínica y la intervención temprana son importantes si se sospecha de LMP.

La inmunosupresión crónica requiere exámenes regulares de la piel con un dermatólogo, ya que nuestro sistema inmunitario es nuestra mejor defensa contra el desarrollo de células cancerosas y todos estos tratamientos pueden interferir en su funcionamiento normal.

El micofenolato de mofetilo y la azatioprina son ambas píldoras de doble dosis diaria que suprimen ampliamente el sistema inmunitario. Ambos medicamentos fueron originalmente aprobados por la FDA para la profilaxis para el rechazo al trasplante de órganos, aunque la azatioprina ahora se indica para la artritis reumatoide y los dos se han utilizado ampliamente en varios trastornos autoinmunes. Estos medicamentos requieren extracciones de sangre frecuentes por adelantado, luego generalmente dos veces al año para controlar la toxicidad hepática y garantizar una inmunosupresión óptima (recuento absoluto de linfocitos alrededor de 1 y recuento total de glóbulos blancos entre 3 y 4).



... Pronóstico y control

Soliris® Soliris® (eculizumab) fue el primer inhibidor del complemento aprobado por la FDA indicado para el tratamiento de adultos con NMOSD con anticuerpo AQP4 positivo. El eculizumab es un inhibidor del complemento; el sistema del complemento es una parte del sistema inmunitario que ayuda al cuerpo a atacar microbios externos y a promover la inflamación. Se administra a través de infusión intravascular (IV) en un centro de infusión para pacientes ambulatorios. Se administra una infusión cada dos semanas, pero para iniciar el tratamiento, se administra una infusión semanal durante cinco semanas, seguida de infusiones cada dos semanas. En el ensayo clínico PREVENT, eculizumab redujo el riesgo de recaída en aproximadamente un 94%. En el ensayo clínico PREVENT, se estudiaron 143 individuos con anticuerpo AQP4 positivo. Recibieron eculizumab o placebo; sin embargo, a ambos grupos se les permitió continuar con otros medicamentos inmunosupresores (esteroides, azatioprina, micofenolato mofetil, etc.). Los efectos secundarios más comunes incluyen dolor de cabeza, infecciones del tracto respiratorio superior, presión arterial alta, náuseas, vómitos y diarrea. Pueden producirse reacciones a la infusión, que van desde síntomas similares a los de la gripe, presión arterial baja, desde urticaria hasta hinchazón, dificultad para respirar y, en casos más graves, shock. Se puede presentar una infección grave llamada meningitis meningocócica; esto se debe a una infección bacteriana que puede causar inflamación alrededor del cerebro. Es necesario vacunarse contra el meningococo para utilizar Soliris. Eculizumab no está asignado a ninguna categoría de embarazo de la FDA. Eculizumab se ha utilizado de forma segura para el tratamiento de otras afecciones médicas durante el embarazo de forma individual, pero no se ha estudiado en grandes grupos de personas embarazadas. No está claro si este medicamento es generalmente seguro para su uso durante el embarazo y debe discutirse con su médico.

Alexion ofrece apoyo al paciente a través de su programa OneSource en alexiononesource.com.

Uplizna™ Uplizna™ (inebilizumab-cdon) es el segundo tratamiento aprobado por la FDA para el tratamiento de NMOSD en pacientes adultos con anticuerpo AQP4 positivo. El inebilizumab funciona al matar los linfocitos B, un tipo de glóbulo blanco que se cree que causa inflamación que conduce a lesiones en el NMOSD. Mecánicamente, este fármaco es similar al rituximab. Se administra a través de infusión intravascular (IV) en un centro de infusión para pacientes ambulatorios. Se administra en una infusión cada seis meses, con la excepción de la primera dosis, que se divide en dos infusiones (en la semana 0 y en la semana 2). En el ensayo clínico N-Momentum, el inebilizumab redujo el riesgo de recaída en aproximadamente un 73% en comparación con los individuos con NMOSD que no estaban en tratamiento. En el ensayo clínico N-Momentum, se estudiaron 230 individuos. Había tanto individuos con anticuerpo AQP4 positivo como negativo, con participantes seropositivos de respuesta ligeramente mejor con una reducción del 77% en el riesgo de recaída. Las personas que tomaron el fármaco fueron comparadas con las personas que no tomaron ningún fármaco. Existe un mayor riesgo de infecciones, siendo más comunes las infecciones del tracto respiratorio y del tracto urinario. Puede haber dolor en las articulaciones. Pueden producirse reacciones a la infusión, que van desde síntomas similares a los de la gripe, presión arterial baja, desde urticaria hasta hinchazón, dificultad para respirar y, en casos más graves, shock. Puede haber una reactivación de infecciones antiguas, como la hepatitis y la tuberculosis, que su médico examinará antes de comenzar el medicamento. Inebilizumab no está asignado a ninguna categoría de embarazo de la FDA. Se ha demostrado en estudios que inebilizumab puede atravesar la placenta y disminuir los glóbulos blancos fetales, similar al rituximab. No está claro si este medicamento es seguro para su uso durante el embarazo y debe discutirse con su médico.

Horizon Therapeutics se compromete a ayudar a los pacientes a acceder a Uplizna, y tienen un



... Pronóstico y control

equipo para apoyar tanto a los pacientes como a sus cuidadores. Vuela VIPs es un programa de apoyo gratuito para pacientes, cuidadores y profesionales de la salud. Los administradores de casos ayudarán a resolver las necesidades de seguro y asistencia financiera cuando sea necesario. Para obtener más información sobre este programa, visite VuelaVIPs.com.

Enspryng™

Enspryng™ (satralizumab-mwge) es el primer y único tratamiento subcutáneo para adultos que viven con NMOSD con anticuerpo AQP4 positivo. Satralizumab actúa inhibiendo una determinada proteína llamada interleucina-6, que normalmente funciona para mediar la comunicación entre los glóbulos blancos y aumentar las respuestas inmunitarias inflamatorias. Se administra en inyecciones bajo la piel en el hogar. Se administra como una inyección en la piel al mes, con la excepción del primer mes con inyecciones en las semanas 0, 2 y 4. En el ensayo clínico Sakurastar, satralizumab redujo el riesgo de recaída en aproximadamente un 55% en comparación con los individuos con NMOSD que no estaban en tratamiento. En el ensayo clínico Sakurastar, se estudiaron 95 individuos. Había tanto individuos con anticuerpo AQP4 positivo como negativo y los individuos seropositivos respondieron mucho mejor que los seronegativos. Las personas que tomaron el fármaco fueron comparadas con las personas que no tomaron ningún fármaco. Las infecciones del tracto respiratorio superior, el dolor de cabeza, el sarpullido, el dolor en las articulaciones, la fatiga y las náuseas son los efectos secundarios más comunes. Satralizumab no está asignado a ninguna categoría de embarazo de la FDA. No ha habido ningún daño en los estudios en animales; sin embargo, no se han realizado estudios en humanos. No está claro si este medicamento es seguro para su uso durante el embarazo y debe discutirse con su médico.

Genentech se compromete a ayudar a los pacientes a acceder a los medicamentos recetados por su médico. Para las personas con NMOSD, el equipo de Enspryng Access Solutions está disponible para responder preguntas, proporcionar educación sobre productos y capacitación sobre inyecciones, y ayudar a las familias a comprender la cobertura del seguro y navegar por las opciones de asistencia financiera apropiadas para comenzar y mantener el tratamiento con Enspryng. Los pacientes pueden llamar al 1-844-NSPRYNG (844-677-7964) para hablar con un Navegador para Pacientes o visitar enspryng.com.

Azatioprina

La azatioprina es el medicamento que ha existido por más tiempo, y, a lo largo de los años, se ha utilizado ampliamente en el NMOSD. Sin embargo, aunque la tasa anual de recaída parece ser baja con azatioprina, una complicación de este medicamento es que algunas personas no pueden permanecer en remisión únicamente con azatioprina; también tienen que tratarse con esteroides (las complicaciones de los esteroides se discutirán a continuación). Además, se descubrió en un estudio a largo plazo sobre la azatioprina que el riesgo de cáncer linfático-proliferativo era del 3%. Un efecto secundario común es el malestar gastrointestinal y esto puede manifestarse como hinchazón, estreñimiento, náuseas, diarrea y puede variar a lo largo del tiempo con este medicamento. La azatioprina está contraindicada en el embarazo, por lo que planificar el embarazo es muy importante. Es de categoría D de la FDA (significa que no se debe tomar este medicamento durante el embarazo a menos que sea cuestión de vida o muerte) y se asocia con un mayor riesgo de abortos espontáneos, una tasa del 7% de problemas congénitos y una alta tasa de supresión de la médula ósea que se recupera después del nacimiento. Es el medicamento más económico.

Micofenolato de mofetilo

El micofenolato de mofetilo tiene un efecto similar en el sistema gastrointestinal, aunque muchos reportan que los síntomas son más leves con el micofenolato en comparación con la azatioprina. Además, algunos se quejan de dolores de cabeza con micofenolato,



... Pronóstico y control

particularmente al principio; estos tienden a disminuir con el uso continuo. En general, el micofenolato parece ser bastante robusto en su capacidad para mantener a las personas en remisión y, además, aunque el linfoma puede ser un riesgo de este medicamento, no se han reportado casos en pacientes con NMOSD mientras lo tomaban, por lo que el riesgo es probablemente bajo. El micofenolato también está contraindicado en el embarazo, por lo que, de nuevo, la planificación es imprescindible. También es de categoría D de la FDA (no se debe tomar este medicamento durante el embarazo a menos que sea cuestión de vida o muerte) y tiene un 45% de probabilidades de aborto espontáneo. De los casos en los que no se produce un aborto, el 22% tiene defectos congénitos principalmente en la cara (boca, orejas).

Rituximab El rituximab es una infusión intravascular que funciona de manera diferente a los otros dos agentes mencionados anteriormente. En lugar de ser un inmunosupresor general, el rituximab agota por completo un tipo particular de glóbulo blanco llamado linfocitos B, que tiene efectos posteriores en el resto del sistema inmunitario. Aunque los protocolos son ligeramente diferentes, en general, se administra dos veces al año (4 infusiones en total) y se administra en un centro de infusión para pacientes ambulatorios. Esto se debe a un riesgo del 30% de una reacción a la infusión sin medicamentos previos con algún cóctel de metilprednisolona, difenhidramina y tal vez acetaminofén. El medicamento se tolera bastante bien. Generalmente, este medicamento no tiene efectos secundarios. No hay riesgo de linfoma con este medicamento. Se debe hacer un análisis de sangre mensual para controlar la expresión CD20 de los linfocitos B. El rituximab es más seguro en embarazos que los otros dos medicamentos descritos anteriormente, (categoría C: puede ser tóxico en animales o no hay datos en humanos); no hay informes oficiales de la FDA sobre defectos de nacimiento en casos de embarazos con rituximab, pero los bebés nacen sin células CD20. No parece aumentar el riesgo de infección en los bebés, ya que las células se reproducen en 6-18 meses. En estudios con monos llevados a cabo por el fabricante, no hubo toxicidad en el feto, y los bebés monos nacieron sin células CD20, también sin riesgos de infección. En la serie de casos más grande publicada en febrero de 2011, de 153 mujeres que quedaron embarazadas con rituximab, hubo 4 infecciones postnatales y dos anomalías congénitas (1 pie equino varo, 1 defecto cardíaco), pero estas mujeres también tomaron otros medicamentos inmunosupresores durante el embarazo, incluidos azatioprina y micofenolato. Se concluyó que el rituximab no aumenta el riesgo de malformaciones congénitas por encima de la tasa natural de 1-2%. Aun así, se recomienda el embarazo planificado.

Prednisona También se usa la prednisona en dosis bajas, con mayor frecuencia en otras partes del mundo. Como se menciona anteriormente, algunos médicos clínicos también la usan en combinación con azatioprina en personas que continúan teniendo recaídas con azatioprina sola. Su uso, a menudo, no se prefiere en EE. UU. para la terapia de mantenimiento debido a las posibles complicaciones asociadas con el uso de esteroides a largo plazo, lo que incluye diabetes, osteoporosis, aumento de peso, inestabilidad del estado de ánimo, hipertensión, cambios en la piel, etc.



Cuidados a largo plazo

Después de la fase aguda, se recomienda la rehabilitación (tanto psicológica como física) para mejorar las habilidades funcionales y prevenir complicaciones secundarias por la falta de movilidad. Existe muy poca literatura médica que trate específicamente la rehabilitación posterior al NMOSD. Sin embargo, se ha escrito mucho sobre la recuperación general luego de una lesión de la médula espinal (LME) y se puede aplicar aquí. Los problemas físicos



... Cuidados a largo plazo

son: control intestinal y vesical, disfunción sexual, mantenimiento de la integridad de la piel, espasticidad, dificultad en actividades de la vida diaria (como vestirse), movilidad y dolor.

Es importante comenzar con terapia ocupacional y física en la etapa inicial de la recuperación para prevenir los problemas derivados de la inactividad, como la erosión cutánea y las contracturas de tejidos blandos, que disminuyen el rango de movimiento. Durante esta etapa, un elemento importante son las férulas hechas a medida, que ayudan a la persona a mantener una posición adecuada de aquellas partes del cuerpo que no puede mover.

El control del NMOSD a largo plazo requiere atender una variedad de problemas. Estos son los efectos residuales de cualquier lesión de la médula espinal o del nervio óptico. Además de los problemas médicos crónicos, están las dificultades continuas que enfrentan los pacientes y sus familias; p. ej., comprar el equipo adecuado, volver a la escuela o al trabajo, resocialización en la comunidad y lidiar con los efectos psicológicos de este trastorno. Durante la primera etapa de recuperación, la educación familiar resulta esencial para poder crear un plan estratégico que contemple los conflictos de regresar a la comunidad y ser independiente.

Problemas de visión

Los pacientes que tuvieron inflamación del nervio óptico pueden tener pérdida de visión residual. Posiblemente, noten la vista borrosa, con pérdida de color, problemas de percepción de la profundidad o halos alrededor de las luces por la noche. Además, aquellos pacientes que recuperan completamente la visión posterior a la neuritis óptica pueden experimentar, de forma pasajera, la pérdida de esta en momentos de estrés, cansancio o exposición al calor.

Función vesical

Cuando hay daño en la médula espinal, la vejiga se ve afectada por dos posibles problemas. Puede volverse demasiado sensible y querer vaciarse teniendo apenas un poco de orina o bien relativamente insensible provocando que la vejiga se extienda de más y se llene de más. Una vejiga muy distendida es más propensa a infecciones del tracto urinario y puede resultar peligrosa para los riñones. Dependiendo de la disfunción, los tratamientos pueden incluir micción por horario, medicamentos, un catéter externo para hombres (conectado a un condón) y una almohadilla para mujeres, cateterismo intermitente y la estimulación eléctrica. Para algunas personas, puede ser adecuada la opción quirúrgica. Algunos problemas vesicales comunes son la incontinencia, la frecuencia, la nicturia (orinar frecuentemente por la noche), la vacilación y la retención. Tratar la incontinencia, la frecuencia y la nicturia es, en general, más fácil que tratar la vacilación y la retención, donde el cateterismo intermitente es básico para su manejo. Para prevenir complicaciones graves, es imperativo trabajar con un buen urólogo, particularmente uno que entienda sobre enfermedades de la médula espinal. Se necesita realizar un estudio urodinámico para determinar la retención y el riesgo de infecciones del tracto urinario (ITU), sobre todo si existe un historial de ITU, y para orientar al urólogo hacia el mejor procedimiento.

Función intestinal

Otra área de preocupación es el control de la función intestinal. Es común que lesiones de la médula espinal lleven a problemas para evacuar las heces, aunque también pueden llevar a la incontinencia fecal. Las conexiones neurológicas de la defecación son parecidas a las de la vejiga. Muchas personas que no tienen control intestinal voluntario pueden lograrlo a través de dietas, el consumo estratégico de laxantes y fibra y la técnica de estimulación rectal. Otros métodos son: los supositorios, la irrigación anal y los medicamentos orales. Una dieta rica en fibra, la ingesta apropiada de líquidos y los medicamentos para regular



... Cuidados a largo plazo

las evacuaciones intestinales son la clave del éxito. Se recomienda visitar regularmente a especialistas para hacer ajustes al programa de tratamiento intestinal y prevenir complicaciones potencialmente graves. Existen algunas opciones quirúrgicas, pero casi nunca resultan necesarias.

Disfunción sexual

La disfunción sexual presenta síndromes de inervación y análogos a los de la disfunción vesical. Los tratamientos para la disfunción sexual deben tomar en cuenta el funcionamiento previo a la aparición del NMOSD. Son de extrema importancia la educación y el asesoramiento sobre los cambios físicos y neurológicos que provoca el NMOSD en el funcionamiento sexual. Por las similitudes de inervación entre las funciones vesical y sexual, se debe instar a los pacientes con disfunción sexual a que vacíen su vejiga antes de comenzar el estímulo sexual para prevenir la incontinencia inoportuna. Los tratamientos básicos para la disfunción sexual masculina son los inhibidores de la fosfodiesterasa cGMP 5, que les permiten a los hombres con daño en la médula espinal mantener una erección adecuada durante el coito a través de una combinación de mecanismos psicogénicos y reflejos. El mismo tipo de medicamento, aunque es menos efectivo en mujeres, ayuda a incrementar el funcionamiento sexual de estas. Las drogas orales más comunes para la disfunción eréctil son: Viagra (sildenafil), Levitra (vardenafil) y Cialis (tadalafil). La experiencia sexual se ve afectada por las lesiones medulares; sin embargo, la sensualidad y el orgasmo siguen siendo posibles. Existen lubricantes y otras herramientas para asistir en la erección, la eyaculación y la fertilidad. Una actitud de experimentación permisiva puede ayudar a acostumbrarse a la sexualidad alterada, en caso de que los demás métodos ya no sirvan.

Erosión cutánea

La erosión cutánea sucede cuando la piel se presiona por mucho tiempo porque no se tiene sensibilidad o fuerza para cambiar de postura según sea necesario. Al estar sentado, se debe cambiar de posición cada 15 minutos. Para ello, hay que ponerse de pie, levantar el cuerpo mientras se presionan los apoyabrazos o bien inclinarse y cambiar el peso de lugar. Las sillas de ruedas pueden equiparse con mecanismos de reclinación o inclinación en el espacio para redistribuir el peso. También existe una variedad de almohadones que ayudan a minimizar la presión de la silla. Un área de piel rojiza que no empalidece cuando se la toca puede indicar el comienzo de una úlcera por presión. Una buena nutrición, la vitamina C y evitar la humedad nos ayudan a mejorar la salud de la piel. Las úlceras por presión son mucho más fáciles de prevenir que de curar.

Espasticidad

La espasticidad implica rigidez y espasmos musculares y es un problema muy difícil de manejar. Se necesita un nivel de hipertonia muscular para controlar el movimiento, pero, cuando el nivel es muy alto, puede resultar en molestias (principalmente, al despertar) o en espasmos dolorosos incontrolables. Cuando sucede esto último, cambios pequeños pueden desencadenar una espasticidad dolorosa: los cambios de posición, de temperatura, de humedad o la presencia de infecciones. La clave es no perder la flexibilidad, ejercitarse, estirar todos los días e incluso utilizar férulas si es necesario. Estas se recomiendan para tobillos, muñecas y codos. También se aconseja seguir un programa para fortalecer apropiadamente los músculos espásticos, sumado a un régimen de ejercicios aeróbicos. Estas intervenciones están respaldadas por tratamientos adicionales como relajantes musculares (p. ej., diazepam, baclofen, dantrolene, tizanidina), inyecciones de toxina botulínica terapéuticas y yesos seriados. En casos de espasticidad severa, se puede considerar una bomba de baclofeno, la cual le da la medicación necesaria directamente a la médula espinal. La meta del tratamiento es mejorar



... Cuidados a largo plazo

la función en las tareas específicas del día a día (alimentarse, vestirse, bañarse, higienizarse, moverse) mediante la ampliación del rango de movimiento de sus articulaciones, la enseñanza de estrategias compensatorias y el alivio del dolor. Sin tratamiento, la espasticidad severa puede llevar a contracturas en los músculos y las articulaciones afectadas e impactar en la movilidad, la rehabilitación y la independencia.

Dolor Los cambios en la sensibilidad pueden manifestarse como adormecimiento o como sensaciones dolorosas, denominadas dolor neuropático. Este dolor se describe de muchas maneras, como quemazón, pellizco, pinchazo o cosquilleo. Tener una sensación de dolor significa que la señal nerviosa se está recibiendo, pero de manera inapropiada. Puede mejorar con el paso del tiempo y existe una larga lista de medicamentos que lo tratan. Ningún medicamento funciona para todos por igual, por lo que puede ser frustrante el ensayo de prueba y error hasta que se encuentre el adecuado. También se han utilizado terapias alternativas como la acupuntura y la meditación, con distintos niveles de éxito.

El cuerpo se está reparando de manera constante. Sin embargo, una vez que se daña el sistema nervioso central, siempre quedarán rastros de ese daño, que se pueden evidenciar en la resonancia magnética. Son posibles también cambios clínicos en síntomas antiguos, especialmente cuando se produce una infección, estrés, calor (fenómeno de Uhthoff), ciclo menstrual y cualquier factor que aumente la temperatura del cuerpo o lo desvíe de su curso habitual. Es importante saber que esto no deriva de una nueva actividad inflamatoria y, por lo tanto, no significa que la condición haya empeorado.

El primer paso para tratar el dolor de manera eficaz es obtener un diagnóstico preciso. Desafortunadamente, esto puede ser muy difícil. Las causas del dolor pueden abarcar la tensión por el uso del cuerpo de forma no habitual, la compresión de un nervio (por ejemplo, el nervio cubital luego de tener el codo apoyado por mucho tiempo) y la disfunción de la médula espinal por el daño causado por un ataque inflamatorio. El dolor muscular puede tratarse con analgésicos como el acetaminofén (Tylenol), los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como el naproxeno y el ibuprofeno (Naprosyn, Aleve, Motrin) o con frío y calor. La compresión de un nervio puede tratarse con almohadillas (por ejemplo, bajo el codo, para el nervio cubital) o cambiando de posición.

Resulta muy difícil encontrar tratamientos efectivos para el dolor de nervios. Los mensajes que transmiten los nervios a través de la parte dañada de la médula espinal pueden ser malinterpretados por el cerebro como señales de dolor. Además de los tratamientos ya mencionados, algunos antidepresivos como la amitriptilina (Elavil) y anticonvulsivos como la carbamazepina, la fenitoína o la gabapentina (Tegretol, Dilantin, Neurontin) pueden ayudar. La depresión y el estrés deben evaluarse y manejarse adecuadamente, ya que estos pueden hacer menos tolerable el dolor.

Depresión Se debe educar a las personas con NMOSD sobre los efectos que este trastorno puede tener en la regulación del estado de ánimo y también revisarlas periódicamente para detectar síntomas de depresión clínica. Algunas señales de alarma que sugieren depresión son falta de progreso en la rehabilitación y autocuidado, estado de ánimo negativo permanente, falta de interés, alejamiento de los círculos sociales o profesionales. En caso de ansiedad de muerte o pensamientos suicidas, se está ante una emergencia psiquiátrica y se debe evaluar y tratar inmediatamente a la persona. La depresión no se debe a una debilidad personal o a que la persona no pueda



... Cuidados a largo plazo

"superarlo". Puede tener consecuencias devastadoras: no solo empeora las discapacidades físicas (fatiga, dolor, falta de concentración), sino que puede traer consecuencias letales.

Durante la primera etapa de recuperación, la educación familiar resulta esencial para crear un plan estratégico que contemple los conflictos de regresar al hogar y ser independiente. Las dificultades por las que pasan los pacientes y sus familias incluyen comprar el equipo adecuado, volver a la escuela o al trabajo, reinsertarse en la sociedad y lidiar con los efectos psicológicos de este trastorno. Es natural sentirse triste o desmoralizado por el diagnóstico de NMOSD. Se debe abordar y tratar la incapacidad de moverse y el dolor en un período de tiempo razonable si interfiere en las relaciones y la vida funcional. Muchos temen que la depresión se refleje como una capacidad inadecuada de afrontar el diagnóstico y temen además sentirse débiles. Sin embargo, no es una cuestión de fortaleza personal, la depresión es más una manifestación fisiológica que se puede tratar. Hablar con un psiquiatra o psicólogo y la administración de medicamentos pueden ayudar. Además, algunos estudios indican que se produce un efecto de sinergia al combinar estas dos intervenciones. Una persona puede recuperarse de la depresión. Sin embargo, la depresión, a veces, puede volverse más resistente al tratamiento.

Fatiga

La fatiga es la falta de energía física o mental. Puede ser el resultado directo de un proceso de enfermedad (fatiga primaria) o un resultado indirecto (fatiga secundaria). En el NMOSD, la fatiga se considera generalmente como el resultado de una fatiga secundaria. Entre los ejemplos de fatiga secundaria, se incluyen fatiga provocada por los medicamentos, depresión, estrés, patrones de sueño deficientes, infecciones o cambios en el caminar, que aumentan la demanda de energía. La clave es identificar la causa subyacente de la fatiga; p. ej., si uno no está durmiendo bien a causa del dolor, o debido a disfunción vesical o depresión. Es necesario que se identifique y aborde la fatiga porque no dormir de manera constante empeorará todos los demás aspectos del NMOSD. Si se gasta demasiada energía por los cambios en el caminar, la fisioterapia puede ayudar a identificar mejores mecanismos del cuerpo que ayudarán a conservar la energía. Cuando ya no se encuentran otras causas que contribuyen a la fatiga, ¡se recomienda DESCANSAR! Si se conserva energía en actividades planificadas y reguladas, estas actividades serán más disfrutables que estresantes. Además, la reorganización del hogar y la oficina puede ayudar a reducir la cantidad de energía gastada para poder ahorrarla para actividades que se disfruten. Además, las rutinas de ejercicio incorporadas en el día pueden ayudar a generar resistencia física y reducir la fatiga en el largo plazo. Además, ¡es una gran manera de reducir el estrés! Pilates, yoga y natación son excelentes actividades, pero la clave es encontrar alguna actividad que disfrute y no excederse.

Rehabilitación y actividades de la vida diaria

Se recomienda un programa de fortalecimiento adecuado y un régimen de acondicionamiento aeróbico. Los efectos en la movilidad como resultado de NMOSD pueden variar ampliamente; p. ej., de parálisis a debilidad leve. De todas maneras, la terapia física es fundamental para recobrar la función. Dado que los fisioterapeutas tratan muchos tipos diferentes de lesiones y enfermedades, es ideal trabajar con uno que esté especialmente interesado en la rehabilitación de la médula espinal. Es posible que necesite dispositivos de asistencia en caso de debilidad. Puede ser difícil y, a veces, tomar la decisión de usar un dispositivo de asistencia puede requerir un acto de humildad, pero cuando se corre el riesgo de quebrarse la cadera, la cabeza o sufrir los efectos colaterales de perder el trabajo o el salario, es una



... Cuidados a largo plazo

medida importante y a veces indispensable para mantener la independencia. También es muy importante recordar siempre que se debe ejercitar, en la medida de lo tolerable, para mantener la salud física y la resistencia física.

Las tareas comunes, como vestirse, bañarse, asearse y comer, pueden resultarles muy difíciles a las personas con NMOSD. Muchos de estos obstáculos pueden ser controlados a través de entrenamiento y equipo especializado. Por ejemplo, esponjas con mango largo pueden facilitar el baño, así como las barras para sostenerse, los asientos de baño portátiles y los cabezales de ducha manuales. Para vestirse, los cordones elásticos para zapatos pueden eliminar la necesidad de amarrarse los zapatos y hay otros dispositivos que pueden ayudar a ponerse los calcetines. Los terapeutas ocupacionales son especialistas en evaluar las necesidades de equipos y ayudar a las personas con funciones limitadas a realizar actividades de la vida diaria. Una evaluación del hogar a cargo de un profesional con experiencia generalmente es útil.

Los terapeutas físicos ayudan con la movilidad y pueden recomendar dispositivos de asistencia para la movilidad para enseñar a las personas a caminar y trasladarse con mayor facilidad. Esto incluye bastones (de apoyo en un punto, pequeños con cuatro patas y largos con cuatro patas) y caminadores (fijos, con ruedas y rollator) y soportes. Para un dispositivo de ortótica personalizado (soporte), se debe recurrir a un técnico de ortótica. A la hora de elegir el soporte, se debe analizar cuidadosamente si se necesita una órtesis de tobillo, si debe ser flexible o rígida y si se necesita un ángulo que tenga la parte del pie en relación con la parte de la pantorrilla. Algunos se pueden beneficiar al usar órtesis para rodilla, tobillo y pie. Se debe evaluar a cada persona de forma individual. Los mejores resultados se obtienen cuando un médico coordina el equipo para que los terapeutas y el técnico ortopeda trabajen en equipo sabiendo lo que se debe lograr. El médico mejor capacitado para asumir esta función es el fisiatra.

Recursos adicionales

Línea de Ayuda de la Mielitis *srna.ngo/helpline*

Si tiene dudas sobre la organización y los trastornos neuroinmunes poco frecuentes, visite Myelitis Helpline (línea de ayuda de la mielitis), una herramienta en línea desarrollada por SRNA.

Biblioteca de Recursos *srna.ngo/resources*

Para acceder a recursos actualizados sobre trastornos neuroinmunes poco frecuentes, entre ellos videos de simposios, revistas, grabaciones de podcast, resúmenes de investigación publicados, hojas informativas y recursos externos relevantes, visite la Biblioteca de Recursos.

Referencias

- 1 Mealy MA, Wingerchuk DM, Greenberg BM, Levy M. Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. Arch Neurol. Sep de 2012;69(9):1176-80.

