

¿Qué son los trastornos en el espectro de neuromielitis óptica (NMOSD)?

Puede ver esta presentación en: youtu.be/Wm53tZ_n04w

[00:00:05] **Dr. Jorge Andres Jimenez:** Muy bien, entonces el tema que se me ha propuesto es hablar un poco de la neuromielitis óptica. Estos son mis conflictos de interés. Vale la pena mencionar inicialmente que esta charla o conferencia tiene un interés netamente educativo y no es ninguna recomendación específica para el caso de cada uno de los pacientes en particular que está aquí escuchando. El Doctor Carlos ya les explicó de una manera fantástica, más o menos cómo funciona el sistema inmune, pero cuando hablamos de neuromielitis óptica, hay una cosa que quiero precisar para que ustedes entiendan bien.

[00:00:48] Hay algunos órganos del cuerpo en donde las células, que llamamos nosotros linfocitos, están siendo entrenadas para atacar lo que nos hace daño, que usualmente son los virus, las bacterias, los parásitos o las células tumorales y en donde se entrena para las células que nacen con una predisposición errada hacia atacar lo propio. En los ganglios linfáticos, el vaso y el timo podemos entrenar a las células buenas para que protejan células como las neuronas o los astrocitos y podemos eliminar o borrar del sistema las células que son malas porque interpretan lo propio, en este caso el cerebro, como ajeno, porque se confunden y creen que es un virus o una bacteria, un parásito, un tumor, como ya se habló previamente.

[00:01:53] Esto se complica aún más porque las células del sistema inmune son múltiples. Estas son algunas sólo de ellas. Y es incluso más difícil de entender porque cada una de estas células tiene varios subtipos. Por ejemplo, el linfocito T ayudador tiene el subtipo A, B, C, D, etcétera, etcétera, etcétera. Entonces cada una de estas células tiene una función determinada tanto en la función normal del cuerpo como en la enfermedad.

[00:02:30] Entonces, lo que pasa en la neuromielitis óptica es que una de estas células, que es la célula B, produce anticuerpos que están representados en esta caricatura aquí, como esta Y, que van a ir a unirse a las células y las van a destruir. No saben muy bien porqué estas células empiezan a producir anticuerpos. Lo

que sucede es que hay una célula que está entrenada en captar en el sistema las señales que son erradas, que no son propias, que se interpretan como ajenas.

[00:03:04] Hagan de cuenta que uno tiene el virus de la influenza o el virus de la gripe, ese virus de la gripe es interpretado por esta célula como ajena, y eso se le presenta a otra célula, que llamamos la célula T, que va a ir a entrenar otra célula que llamamos célula B, y esta célula B va a producir esto que llamamos los anticuerpos antiacuaporina. Entonces ese anticuerpo antiacuaporina es el marcador fundamental de la neuromielitis óptica.

[00:03:36] Este anticuerpo va a ser producido por la célula y va a ir al torrente sanguíneo o a la sangre y por razones que no vale la pena discutir aquí migra al sistema nervioso central o al cerebro y en el cerebro va a tener contactos con una célula que llamamos nosotros el astrocito, que es esta célula de acá. En el cerebro tenemos varios tipos de células, las neuronas, que son las que más frecuentemente se conocen, que son las encargadas de la motricidad, de pensar, de ver, etcétera, etcétera, etcétera, pero esas neuronas tienen que estar en un ambiente adecuado para el buen funcionamiento de las mismas, ¿sí?

[00:04:20] Necesitan nutrientes, necesitan un sostén. Necesitan, pues, todo lo anterior. El astrocito es el encargado de mantener ese ambiente adecuado para funcionar. Entonces este anticuerpo o esta proteína va a unirse a una proteína que está en el astrocito, que llamamos acuaporina, es una proteína encargada de mantener el agua que hay aquí en el ambiente para que la neurona funcione adecuadamente. Entonces cuando se une el anticuerpo a esta proteína destruye el astrocito.

[00:04:56] Si se destruye el astrocito, el agua que normalmente debe haber por acá se incrementa y eso va a hacer que la neurona sufra y esto es lo que se va a traducir en que haya problemas neuronales que se van a traducir en manifestaciones que ya vamos a ver más adelante. Entonces, entiendan este sistema inmune, a mí me gusta hacer la analogía, como un equipo de guerra. Entonces hablemos, puede ser una guerra medieval, por ejemplo, hay unas células aquí que son los arqueros, otros que son la caballería, otros que son la infantería.

[00:05:36] Entendamos, por ejemplo, los anticuerpos como las flechas de los arqueros si se quiere llamar así, o como los torpedos de los submarinos. Hay algunas terapias como el intercambio plasmático que lo que hacen es sacar de la sangre estos anticuerpos. Entonces el arquero que sería éste, se queda sin flechas, pues esas flechas no van a poder producir su daño. Eso es lo que tratamos de hacer con el recambio plasmático.

[00:06:04] También tenemos terapias como el rituximab, por ejemplo, que lo que hace es que va a destruir el arquero. Se destruye la célula que produce el anticuerpo. Entonces, de tal razón no va a haber el daño que produce el anticuerpo contra el astrocito y etcétera, etcétera. Lo vamos a ver más adelante en las terapias. Entonces lo que hacemos para diagnosticar la enfermedad en aquellas personas que tienen las manifestaciones clínicas es que cogemos el suero o la sangre y lo juntamos con unas células que tenemos en el laboratorio preparadas para que produzcan una mayor cantidad de la proteína que llamamos acuaporina.

[00:06:52] Esto lo juntamos en el laboratorio y cuando la sangre del paciente tiene dicho anticuerpo, pues se ve así en el microscopio y esto haría el diagnóstico en aquellas personas que tienen manifestaciones clínicas. Esas acuaporinas tienen predilección por algunas partes del sistema nervioso, como lo vemos en estas imágenes de resonancia. Las acuaporinas entonces, como ven acá, están frecuentemente o se expresan con mayor cantidad en estos puntitos en rojo.

[00:07:30] Y eso es lo que nos va a dar las manifestaciones clínicas. Entonces este es el nervio óptico, esto es una resonancia magnética de un cerebro. Aquí deberían estar los ojitos. Aquí están las orejas y esta es la

parte de atrás del cuello. Esto es lo que llamamos el nervio óptico que posiblemente ustedes han escuchado que se afecta con mucha frecuencia en neuromielitis óptica, es lo que llamamos neuritis óptica. Los síntomas de esa lesión en el nervio óptico son pérdida visual, dolor ocular, especialmente cuando se mueven los ojos.

[00:08:05] Puede haber dificultades para interpretar los colores, en especial el rojo. También hay bastante acuaporina en el hipotálamo, en una parte que llamamos el núcleo supraóptico. Y esto es lo que hace que los pacientes tengan narcolepsia, que es una predisposición excesiva a conciliar el sueño. Es otro de los síntomas de neuromielitis óptica. Hay una zona por aquí que llamamos el área póstrema que es el centro del vómito y el hipo o del singultus que llamamos los médicos en el cerebro.

[00:08:41] Esta parte del cerebro es muy importante porque parece que tiene... El cerebro está recubierto por una membrana que llamamos barrera hematoencefálica que lo protege contra las sustancias que normalmente hay en la sangre, que no deben ir todas al cerebro. Entonces, la membrana que protege esta zona del área póstrema está más permeable para que cuando ingiramos un tóxico, eso rápidamente llegue a esta área y nos permita vomitar.

[00:09:18] Es muy frecuente. Hay muchas acuaporinas ahí en el área póstrema. Entonces ese es otro de los síntomas que vemos con frecuencia en esta enfermedad. Son pacientes que tienen vómito bastante frecuente, de muy difícil tratamiento y que se acompaña usualmente de náuseas y de hipo. Y lo otro que ustedes también bastante han escuchado son las mielitis. De ahí el nombre, neuromielitis óptica.

[00:09:51] Entonces, lo que vemos en la mielitis, estos son unas fotos de una resonancia magnética de pacientes con neuromielitis óptica. Ya Paula lo dijo muy bien. Vemos cómo el color normal de la médula debe ser este grisecito, pero en los pacientes que tienen mielitis vemos que hay este color más blanco de un gris más claro en la mitad de ello. Y esto produce los síntomas que ya Paula también mencionó. Hay dificultades para mover las piernas, para sentir las piernas y para controlar los esfínteres, como el esfínter vesical y el esfínter anal.

[00:10:32] Es una enfermedad que es relativamente rara dependiendo del lugar del mundo donde estemos. La prevalencia va entre uno y diez por cien mil personas. En Colombia reportamos una prevalencia de cuatro cada cien mil. Es una de las prevalencias más altas del mundo. El lugar del mundo donde hay una carencia más altas es la isla Martinica. Es diez sobre cien mil. Es más frecuente en mujeres comparado con hombres más o menos entre siete a nueve mujeres por cada hombre tiene la enfermedad y es mucho más frecuente en personas de raza negra hacia tipos de raza amarilla y en hispanos.

[00:11:14] Estos son los criterios diagnósticos del dos mil cinco para la enfermedad. Como usted bien ven son básicamente los lugares del cerebro que se afectan en la neuromielitis óptica. Entonces son aquellos pacientes que tienen neuritis óptica, mielitis transversa, síndrome del área póstrema que recuerden que es el que produce náusea y vómito y otros que son menos frecuentes, pero también se ve, como el la enfermedad del tallo cerebral, del biencéfalo que es el que produce narcolepsia y otros síntomas cerebrales.

[00:11:52] Entonces cuando tenemos dos de estos, y no hay otra causa que lo explique, podemos del diagnóstico de neuromielitis óptica o si tenemos uno solo de estos sumado a la confirmación en sangre de la presencia de los anticuerpos antiacuaporina. Hay otras enfermedades. Ya lo escucharon y lo van a seguir escuchando durante este simposio que pueden producir lesión del nervio óptico, lesión de la médula espinal y de otras partes del cerebro.

[00:12:24] Entonces, esto es simplemente para invitarlos a que discutan con su profesional de salud, sea neurólogo o no, por qué tienen la enfermedad que se les está diagnosticando y por qué no otra, porque

con bastante frecuencia se puede confundir tanto con enfermedades neurológicas como tal, como otras enfermedades no neurológicas, incluso enfermedades neoplásicas o cáncer u otras enfermedades autoinmunes que afectan no sólo el sistema nervioso, sino otras partes del cuerpo.

[00:12:59] Esto es bastante difícil en algunos casos, sobre todo en aquellos pacientes que no tienen los anticuerpos en sangre, porque las manifestaciones clínicas y los hallazgos por resonancia pueden ser bastante similares. Entonces recomiendo que busquen una persona idónea para hacer el diagnóstico y como consecuencia el tratamiento. Del tratamiento también habló Carlos ya un poco de ello.

[00:13:25] Lo que hacemos siempre que el paciente tiene recaída de manera concomitante y lo más rápido posible, porque la rapidez en la que se inicia el tratamiento está directamente relacionada con la eficacia y la recuperación de los síntomas. Son los esteroides y la plasmaféresis. Con los esteroides lo que hacemos es tratar de dormir un poco las células que están inflamando el sistema nervioso y con la plasmaféresis estamos sacando de la sangre esas flechas que les expliqué o que llamamos nosotros anticuerpos antiacuaporina para que no sigan produciendo el daño.

[00:14:02] Los esteroides lo usamos a un gramo por tres a cinco días y las plasmaféresis hacemos de cinco a siete sesiones. Pueden ser diarias o interdiarias, dependiendo de la severidad y de las condiciones del paciente. Algunos pacientes los toleran y otros no. Y luego de esto vamos a proponer un tratamiento que va a ser a muy largo plazo, probablemente vitalicio, de una medicación que prevenga la recaída subsecuente, que la gran mayoría de los pacientes que tienen neuromielitis óptica tienen enfermedad que sino se trata, van a seguir presentando recaídas a través del tiempo.

[00:14:47] Hay una serie de medicamentos que usamos en la práctica clínica. No voy a profundizar mucho en esto. Esto es algo que se debe discutir personalmente con cada paciente, porque hay algunas características clínicas sociales, de seguridad social, entre otras, que hacen que el mejor medicamento sea uno u otro. Hay varios mecanismos de acción, como ven acá, hay varios mecanismos de administración, hay unos que son en tabletas, hay otros que son intravenosas, hay algunos que son mensuales, otros quincenales, otros cada dos meses y hay otros que son subcutáneos, como el satralizumab.

[00:15:32] El costo de la mayoría de los medicamentos, especialmente en los últimos, es alto. Esto también va a depender de la ubicación geográfica donde estemos y todos, como cualquier medicamento, tienen potencial de producir efectos adversos, pero digamos que la mayoría de las veces los efectos adversos son de fácil control. Todos estos medicamentos lo que hacen es atenuar el sistema inmune o nuestro sistema de defensas contra las infecciones.

[00:16:05] Entonces, el principal efecto adverso en consecuencia es que haya infecciones que, vuelvo y repito, usualmente son fácilmente controladas. Y hay otros tipos de tratamiento que están dirigidos contra el control de los síntomas que deja la enfermedad, según yo sé. Entonces, el dolor es un es un síntoma muy frecuente. Entonces el tratamiento va a estar dirigido a controlar dicho dolor. La náusea, el vómito, el hipo se controla con medicamentos que llamamos antagonistas dopa.

[00:16:39] Los pacientes que tienen problemas con su vejiga o con el intestino también necesitan un tratamiento dirigido para tratar de lograr la continencia adecuada. Todos estos síntomas es recomendable que lo discutan con su prestador de servicios de salud o con su médico neurólogo, o quién fuese, para buscar la paliación o el tratamiento de los mismos. Muchas veces los neurólogos nos preocupamos sobre todo por la enfermedad, pero no pensamos en los síntomas como secuela que deja la enfermedad. Y eso era todo lo que quería discutir con ustedes. Voy a estar atento más adelante si hay alguna pregunta que quieran que discutamos.