



Tratamiento de la esclerosis múltiple

O. Fernández, V.E. Fernández y M. Guerrero

Servicios de Neurología y Neurofisiología. Unidad de Gestión Clínica de Neurociencias. Hospital Universitario Regional y Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Palabras Clave:

- Tratamiento
- Brote
- Corticoides
- Inmunosupresores
- Tratamiento sintomático

Keywords:

- Treatment
- Outbreak
- Corticoids
- Immunosuppressants
- Symptomatic treatment

Resumen

Los avances en el conocimiento de la patogenia de la EM han permitido el desarrollo de terapias con base inmunológica y de fármacos efectivos capaces de reducir la actividad de la enfermedad (IFNB, acetato de glatirámico, inmunosupresores, natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, rituximab, ocrelizumab, daclizumab, teriflunomida, BG-12 o dimetilfumarato, laquinimod). La estrategia de escalado terapéutico es la utilizada actualmente, pero en el futuro deberán evaluarse otras estrategias, como la terapia combinada, la terapia secuencial y la de inducción y mantenimiento. Mientras se investiga sobre la posibilidad de un tratamiento curativo efectivo para la EM, el médico debe tratar de aliviar los síntomas de la enfermedad con un enfoque multidisciplinar de cada síntoma, incluyendo fármacos, rehabilitación, fisioterapia, terapia ocupacional, etc.

Abstract

Multiple sclerosis treatment

The development of new immunologic therapies and effective drugs against multiple sclerosis activity (beta interferon, glatiramer acetate, immunosuppressants, natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, rituximab, ocrelizumab, daclizumab, teriflunomide, BG-12 or dimethylfumarate, laquinimod) has been made possible by the progress in the knowledge of its' pathology. Although escalating therapy is the strategy currently used, in the future other strategies must be evaluated: combined therapy, sequential therapy and induction and maintenance therapy. While the possibility of an effective cure for MS is being investigated, the physician must perform an interdisciplinary approach to the symptoms including drugs, rehabilitation, physiotherapy, occupational therapy, etc.

Aspectos generales

Los tipos de tratamiento disponibles en el momento actual para la esclerosis múltiple (EM) pueden ser clasificados como: tratamiento con base inmunológica, tratamiento sintomático, tratamiento rehabilitador y otras formas de tratamiento.

Tratamiento con base inmunológica

La mejor comprensión de los mecanismos inmunológicos en la patogenia de la EM ha sugerido el importante papel de las terapias con base inmunológica. Los objetivos de estas inmunoterapias comprenden el tratamiento del brote agudo y el tratamiento para modificar la historia natural de la enfermedad^{1,2}.

Tratamiento de los brotes

Corticosteroides

Dado el carácter inflamatorio de las lesiones de la EM, los corticosteroides han sido frecuentemente utilizados en el tratamiento de los brotes. La dosis óptima, la vía y duración del tratamiento están aún sujetas a controversia, pero se ha convenido como adecuado el tratamiento con altas dosis de metilprednisolona intravenosa administrada durante 3-7 días (en general se emplea 1 g de 6-metilprednisolona diluida en suero en infusión lenta, durante no menos de 1 hora), seguida o no de reducción con corticosteroides por vía oral durante un periodo de 15-30 días. Puede repetirse el tratamiento si se considera necesario. Este tratamiento debe considerarse de elección, pues su eficacia en el tratamiento del brote a corto plazo ha quedado demostrada. La misma dosis puede ofrecerse por vía oral. Se debe advertir a los pacientes de los posibles efectos adversos durante la infusión de corticoides (sabor metálico, enrojecimiento facial) y de los efectos adversos inmediatos (retención de fluidos, aumento de peso, insomnio, cambios de humor, problemas gástricos). Además, se han descrito raros casos de anafilaxia, arritmia cardíaca y psicosis aguda³.

En el tratamiento del brote de EM se han empleado otros agentes antiinflamatorios inespecíficos que afectan a la vía de las prostaglandinas (ácido acetilsalicílico -AAS-, salicilato sódico y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos), sin que se haya demostrado su eficacia en estudios controlados.

En los casos agudos graves, si hay ausencia de respuesta a los corticosteroides se han empleado las inmunoglobulinas intravenosas en altas dosis (sin evidencias sólidas) y la plasmáferesis⁴.

Tratamiento de fondo para modificar la historia natural de la enfermedad

La actividad lesional en la EM puede prevenirse mejor cuanto más pronto se interfiere con los mecanismos patogénicos: la presentación antigénica, la activación de células T, la regulación de subpoblaciones de linfocitos T colaboradores, la migración a través de la barrera hematoencefálica (BHE), la destrucción mielínica-axonal y los procesos finales de reparación y remielinización (fig. 1).

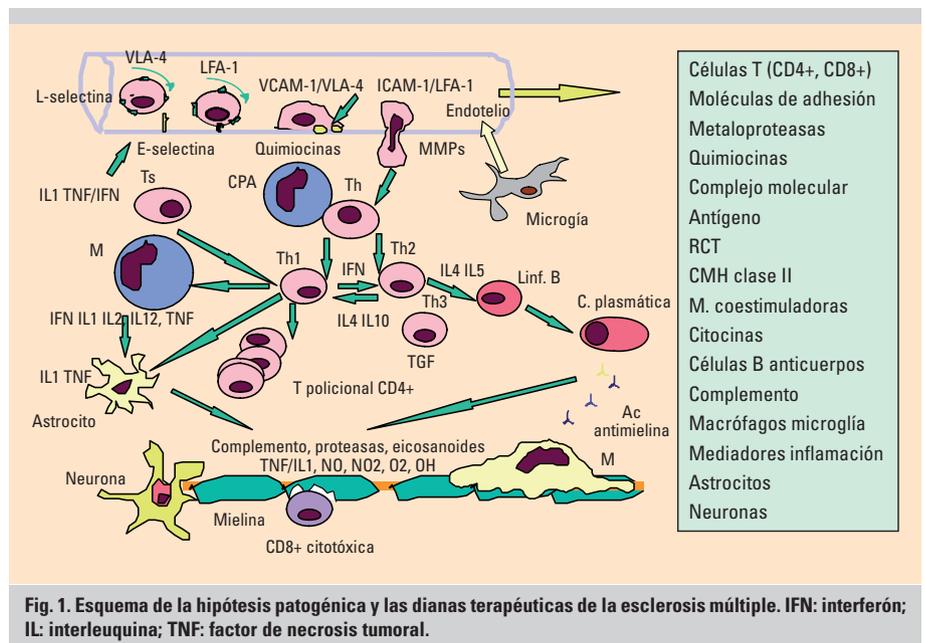
Aplicando los conocimientos derivados de este esquema patogénico, en las últimas dos décadas, el tratamiento de la EM ha experimentado un cambio radical, a partir de la introducción del interferón (IFN) beta (IFNB), medicamento que de manera clara y reproducible demostró por primera vez que era posible modifi-

car favorablemente el curso de esta enfermedad. En 2014, los tratamientos aprobados para la EM en España son 12, cuatro IFNB (Betaferon®, Extavia®, Avonex®, Rebif®), acetato de glatirámico (Copaxone®), azatioprina, mitoxantrona, natalizumab (Tysabri®), fingolimod (Gilenya®), teriflunomida (Aubagio®) y en corto plazo BG-12/dimetilfumarato (Tecfidera®) y alemtuzumab (Lemtrada®).

Inmunomoduladores

Interferones. Son un grupo de más de 20 glicoproteínas producidas por numerosas células del organismo tras infecciones víricas o tras la interacción de éstas con superantígenos o mitógenos. Se clasifican en tipo I (leucocitario y fibroblástico) y tipo II (inmune: linfocitos T y células asesinas naturales -NK-). Hay cuatro variedades de INF tipo I (alfa, beta, omega y tau) y una variedad del tipo II (gamma o inmunitario). Tras su unión con el receptor inducen una cascada enzimática en el citoplasma y luego en el núcleo, que da lugar a la transcripción o copia de los genes ligados en moléculas de ARNm que constituyen el molde para la síntesis de diversas proteínas, que son las que confieren a los interferones capacidad antivírica, antiproliferativa, inmunomoduladora y hormonal. Los IFN tipo I son los más importantes en la inducción de la resistencia celular a la infección vírica. El tipo II sería más importante en la regulación de la respuesta inmune (el IFN gamma aumenta la expresión de las moléculas CMH de clase II en los macrófagos que actúan como células presentadoras de antígenos, acción que puede ser bloqueada por la administración de IFN tipo I).

El empleo de los IFN en pacientes con EM se debe a la hipótesis de que la enfermedad podría estar causada por una infección vírica persistente o latente del sistema nervioso central (SNC) en personas con un sistema inmune alterado y al hecho de que los IFN poseen actividades antivíricas e inmunomoduladoras. El mecanismo de acción de los IFN en la EM sigue siendo desconocido, pero hay observaciones neu-



Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3805532>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3805532>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)