

## ARTICULO ORIGINAL

### Experiencia en la unidad de enfermedades desmielinizantes a 2 años.

#### Experience in the demyelinating diseases unit after 2 years.

Galeano, Martha Sady<sup>1</sup>; Díaz, Luís<sup>1</sup>; González, Silvia Adriana<sup>1</sup>; González, Romina<sup>1</sup>; Godoy, Geraldino<sup>1</sup>; Morel, Maida<sup>1</sup>; Obelar, Noelia Beatriz<sup>1</sup>; Aranda, Gonzalo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Neurología. San Lorenzo, Paraguay.

**Como referenciar éste artículo | How to reference this article:**

Galeano MS, Díaz L, González SA, González R, Godoy G, Morel M. Experiencia en la unidad de enfermedades desmielinizantes a 2 años. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, 2021; 54(3): 113-118

## RESUMEN

La esclerosis múltiple es una enfermedad desmielinizante crónica que produce discapacidad progresiva, por lo que el tratamiento se centra en retrasar la progresión, prevenir recaídas y disminuir los síntomas de manera efectiva. Realizamos un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, de un solo centro, con los pacientes admitidos en la unidad de enfermedades desmielinizantes, desde diciembre 2017 hasta febrero 2020. Del total de pacientes, 62.5% recibieron tratamiento con ocrelizumab y completaron seguimiento por 12 meses, sin progresión de la enfermedad. Con este estudio, resaltamos la importancia y la efectividad de los tratamientos modificadores de la enfermedad.

**Palabras Clave:** Enfermedades Desmielinizantes; Esclerosis Múltiple; Ocrelizumab; Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente; Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria.

*Autor correspondiente:* Md. Martha Sady Galeano. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Neurología. San Lorenzo, Paraguay. E-mail: msgaleanoj@hotmail.com

*Fecha de recepción el 16 de Septiembre del 2021; aceptado el 30 de Noviembre del 2021.*

## ABSTRACT

Multiple sclerosis is a chronic demyelinating disease that causes progressive disability, so treatment focuses on slowing progression, preventing relapses, and effectively reducing symptoms. We conducted an observational, descriptive, longitudinal, single-center study with patients admitted to the demyelinating diseases unit from December 2017 to February 2020. Of the total number of patients, 62.5% received treatment with ocrelizumab and completed 12-month follow-up, without disease progression. With this study, we highlight the importance and effectiveness of disease-modifying treatments.

**Keywords:** Demyelinating Diseases; Multiple Sclerosis; Ocrelizumab; Remitting-Relapsing Multiple Sclerosis; Primary Progressive Multiple Sclerosis.

## INTRODUCCION

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante crónica de naturaleza autoinmune que afecta al sistema nervioso central<sup>1</sup>. La etiología aun es desconocida, pero se han propuesto varias teorías sobre su origen multifactorial que afectan tanto a factores genéticos como ambientales<sup>2</sup>. Se caracteriza por la pérdida de la vaina de mielina con eventual degeneración axonal irreversible en una proporción de pacientes. Manifestándose clínicamente en recaídas y remisiones espontáneas. Afecta predominantemente a la población joven, entre los 20 y 40 años, con la posibilidad de producir discapacidad a lo largo del tiempo. El diagnóstico es complejo y está basado en criterios clínicos, laboratoriales y radiológicos por lo que constituye un reto para la práctica neurológica<sup>3</sup>. Aunque no existe mucha información sobre la prevalencia de la enfermedad en Latinoamérica se ha estimado para Paraguay una prevalencia de 5,7 por 100.000 habitantes<sup>4</sup>. Una vez que se establece el diagnóstico de EM, iniciar los medicamentos adecuados es fundamental para el pronóstico del paciente, por lo que el diagnóstico temprano disminuye la posibilidad de que se produzca en el paciente daño funcional irreversible<sup>5-6</sup>. El manejo terapéutico de la EM incluye tanto la búsqueda del control de su actividad, de sus brotes clínicos y la modificación del curso de la enfermedad, como el tratamiento sintomático de las complicaciones.<sup>7</sup> De los tratamientos aprobados como Modificadores de la Enfermedad, el utilizado en la mayoría de

los pacientes fue el Ocrelizumab, debido a que posee la menor cantidad de efectos adversos reportados<sup>7</sup>.

El objetivo del presente estudio es determinar las principales características clínicas de la esclerosis múltiple y la experiencia con los nuevos fármacos modificadores de la enfermedad (TME) desde la creación de la unidad de enfermedades desmielinizantes en el Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de un solo centro. Los datos han sido recabados de una base de datos prospectiva de pacientes con diagnóstico de EM admitidos en la unidad de enfermedades desmielinizantes del Hospital de Clínicas desde diciembre del 2017 hasta febrero del 2020. Se registraron para todos los pacientes las variables de edad, sexo, EDSS previo al tratamiento, tratamiento previo, TME actual, reacciones adversas a la medicación, EDSS a los 24 meses del inicio del tratamiento, Índice de recaídas (IR), índice lesional en resonancia Magnética nuclear (IL), progresión clínica de la enfermedad y progresión radiológica. Se realizó el análisis estadístico descriptivo para todos los parámetros, que incluyeron mediciones de la tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas,

así como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se aplicó el test de chi al cuadrado para la comparación entre las proporciones. Las pruebas de estadística se realizaron con un nivel de significación del 5%. Se utilizó el programa estadístico SPSS v. 23.0 para realizar el análisis.

### Asuntos Éticos

Se respetaron en todo momento los tres principios básicos de la ética como ser el respeto por los sujetos, el principio de beneficencia y el de justicia. A todos los pacientes que recibieron tratamiento con Ocrelizumab se les explicó sobre los posibles efectos adversos y los mismos firmaron un consentimiento informado.

## RESULTADOS

La unidad de enfermedades desmielinizantes, desde su creación en diciembre del 2017 hasta febrero del 2020, tiene 24 pacientes con diagnóstico de EM, de los cuales 13 (54.2%) son pacientes con nuevo diagnóstico de EM y el 23 (95.8%) corresponde al tipo Recurrente Remitente (RR) y uno (4.2%) con diagnóstico de EM primaria progresiva (PP). (Gráfico 1). La media de edad es  $29.75 \pm$  (Desviación Estándar DE; 8, 53). 12 (50%) corresponde al sexo femenino.

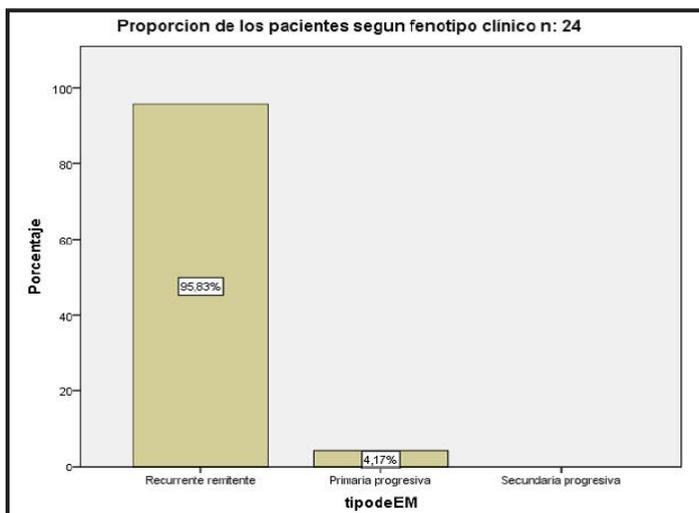


Gráfico 1. Proporción de pacientes según fenotipo de Esclerosis múltiple que presentan (n=24).

La mediana en la escala de discapacidad EDSS al ingreso a la unidad es de 2,5 (Intervalo Intercuartil IQR; 5). La mediana de número de lesiones al ingreso en Resonancia Magnética es de 14 (IQR: 28), 8 (33.3%) tienen lesiones en

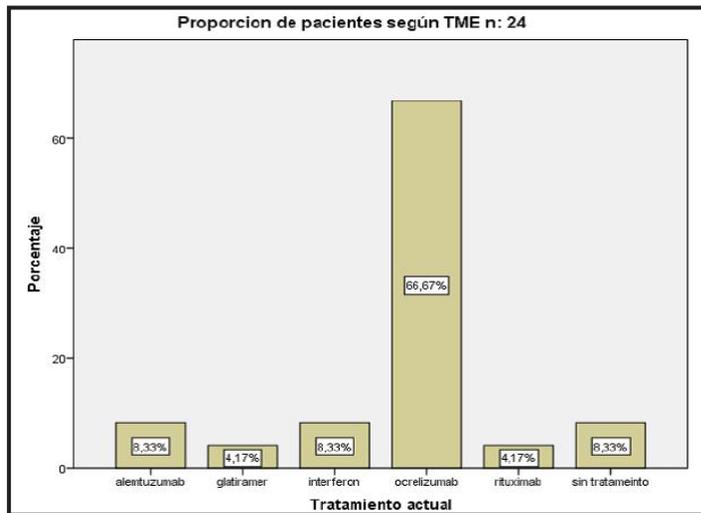
médula espinal. 13 (58,3%) de los pacientes se realizaron bandas oligoclonales, de los cuales el 10(78,5%) resultaron positivas.

	Total n=24	MASCULINO (n: 12)	FEMENINO (n:12)	p valor
EDAD, AÑOS	29,7 DS ± 8,5	28,5 (DS ± 8,9)	31 (DS ± 8,3)	0.485
EDSS	2.5 (IQR 5)	1.5 (IQR: 4)	3 (IQR: 4)	0.685
INDICE LESIONAL	14 (IQR: 28)	19 (IQR: 30)	1 (IQR: 12)	0.545
LESION MEDULAR	8 (33.3 %)	2 (16,6%)	6 (50%)	0.126
EM RR	8 (33.3 %)	2 (16,6%)	6 (50%)	0.126

**Tabla 1.** Resume las características basales de los pacientes de la unidad.

De los 13 pacientes que tenían tratamiento previo al ingreso a la unidad, 11 (84,6%) usaban interferones; 1 (7,7%) dilatación endoscópica de vena yugular externa y 1 (7,7%) rituximab. Del total de los pacientes, 22(91,7%) opto por iniciar TME y 2 (8,3%) se negaron a recibir el tratamiento.

El TME actual de los pacientes en la unidad se distribuye de la siguiente manera: 16 pacientes (66,7%) es tratado con ocrelizumab, 3 pacientes (12,5%) utilizan interferones, alemtuzumab en 2 pacientes (8,3%), 1 paciente (4,2%) rituximab y 2 pacientes (8,3%) sin tratamiento alguno. (Grafico N°2).



**Gráfico 2.** Proporción de Pacientes según el tipo de Tratamiento que recibieron. (n=24).

De los 16 pacientes en tratamiento actual con ocrelizumab, 15 pacientes (93.7%) completaron 12 meses de seguimiento y de esos pacientes el 100% no demuestra progresión clínica de la enfermedad. No se reportaron efectos adversos severos en los pacientes que usan TME, sin embargo, los más comunes fueron reacciones adversas relacionadas a la infusión en 4 pacientes (16,7%) de los pacientes; 2 pacientes (8,3%) presentaron reacciones tipo pseudogripal relacionadas a la aplicación de los interferones.

## DISCUSION

Nuestro grupo de trabajo en nuestro centro tiene dos años desde el inicio de la unidad de enfermedades desmielinizantes, desde entonces nos abocamos al desarrollo de un protocolo de manejo adaptado a la situación socio económica y los alcances de los estudios y tratamientos disponibles en nuestro país. En un estudio en Argentina, por Melcon y colaboradores<sup>8</sup>; la frecuencia de EM RR es alrededor de 95%, concordante con nuestra casuística, así como otros estudios en Brasil y Peru<sup>9-10</sup>. La EM afecta individuos de corta

edad, y esa es una característica descripta en muchas series en Latinoamérica<sup>11-12</sup> y se encuentra concordancia en nuestra serie de casos en donde la media de edad de los pacientes es de 29,7 años. No hay diferencia en relación al sexo de los pacientes en nuestra casuística, como si lo describe la literatura, en donde las mujeres se afectan en una mayor proporción<sup>13</sup>; sin embargo, esto podría deberse a la cantidad de pacientes en nuestro centro que es todavía escasa. La escala de discapacidad EDSS de los pacientes al ingreso a la unidad es similar que en otras publicaciones y se tiene en cuenta no solo su valor, sino otros factores clínicos-radiológicos para la selección de la terapéutica<sup>14</sup>. Los efectos adversos más comunes vistos en nuestra serie están relacionados a la administración de la medicación y son reacciones leves y moderadas, que se corresponden con los datos de la literatura<sup>15</sup>. No se reportaron casos severos que llevaron a la discontinuación de la medicación. Tampoco se reportaron casos de infecciones ni neoplasias relacionadas a la TME a lo largo del seguimiento.

## CONCLUSION

La experiencia en la unidad de enfermedades desmielinizantes desde su creación ha sido en general positiva. Los pacientes se distribuyen casi equitativamente entre hombres y mujeres, y la mayoría son jóvenes, y la forma Remitente Recurrente fue la presentación más frecuente. Llama la atención la alta carga lesional y de discapacidad al ingreso a la unidad y se destaca la estabilidad clínico-radiológica de los pacientes en tratamiento con los nuevos fármacos modificadores de la enfermedad a lo largo del seguimiento. No hay conflictos de interés y financiación.

## Contribución de los autores

L.D.E concepto del estudio, adquisición, análisis, interpretación de los datos, y realización del manuscrito. M.S.G.; S.A.G.; R.G.; G.G.; M.M.; N.O.; G.A; contribuyeron a la adquisición de los datos, revisión y aprobación final del manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, et al. Disability profile of MS did not change over 10 years in a population-based prevalence cohort. *Neurology* 2004; 62: 601-606
2. Cadden M, Koven N, Ross M. Neuroprotective effects of vitamin D in multiple sclerosis. *Neuroscience & Medicine*. 2011;2(3):198-207
3. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017; 389: 1336-46
4. Hamuy Díaz de Bedoya VF. Epidemiología y modelo de atención de la esclerosis múltiple en Paraguay. In: Arriagada CR and Nogales-Gaete J (Eds) *Esclerosis Múltiple: una mirada Ibero-Panamericana*. 2ND ed. Santiago de Chile. Demos Medical Publishing, 2008, 187–191.
5. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 938-52
6. Cree BA. 2014 multiple sclerosis therapeutic update. *The Neurohospitalist*. 2014;4(2):63-65
7. A. García Merino, J.R. Ara Callizo, O. Fernández Fernández, L. Landete Pascual, E. Moral Torres y A. Rodríguez-Antigüedad Zarrantz. Documento de Consenso para el tratamiento de la esclerosis múltiple 2016. *Sociedad Española de Neurología*. 2017;32(2):113—119
8. Melcon MO, Gold L, Carrá A, Cáceres F, Correale J, Cristiano E, et al. Patagonia Multiple Sclerosis Research Project. Argentine Patagonia: prevalence and clinical features of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (5): 656-62.
9. Arruda WO, Scola RH, Teive HA, Werneck LC. Multiple sclerosis: report on 200 cases from Curitiba, Southern Brazil and comparison with other Brazilian series. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2001; 59: 165-70.
10. Cardoso E, Fukuda T, Pereira J, Seixas J, Miranda R, Rodrigues B, et al. Clinical and epidemiological profile of multiple sclerosis in a reference center in the State of Bahia, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64 (3B): 727-30
11. Moreira MA, Felipe E, Mendes MF, Tilbery CP. Multiple sclerosis: descriptive study of its clinical forms in 302 cases. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2000; 58: 460-6.
12. Amezcua L, Lund BT, Weiner LP, Islam T. Multiple sclerosis in Hispanics: a study of clinical disease expression. *Mult Scler J* 2011; 17: 1010-6.

13. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-52.
14. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR, et al. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol* 2016;80:499-510
15. S.L. Hauser, A. Bar-Or, G. Comi, G. Giovannoni Ocrelizumab Versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis *N Engl J Med*. 2017 Jan 19;376(3):221-234.