

Esclerosis múltiple



Esperanza en la investigación

National Institute of Neurological Disorders
and Stroke
National Institutes of Health

El material del NINDS sobre la salud se ofrece solamente para propósitos informativos y no significa un endoso ni la posición oficial del NINDS o de ninguna otra agencia federal. Cualquier recomendación sobre el tratamiento o cuidado de un paciente en particular debe obtenerse a través de una consulta con un médico que lo haya examinado o que esté familiarizado con el historial médico de dicho paciente.

Toda la información preparada por el NINDS es de dominio público y se puede reproducir libremente. Se agradece que se le dé el crédito correspondiente al NINDS o a los NIH.

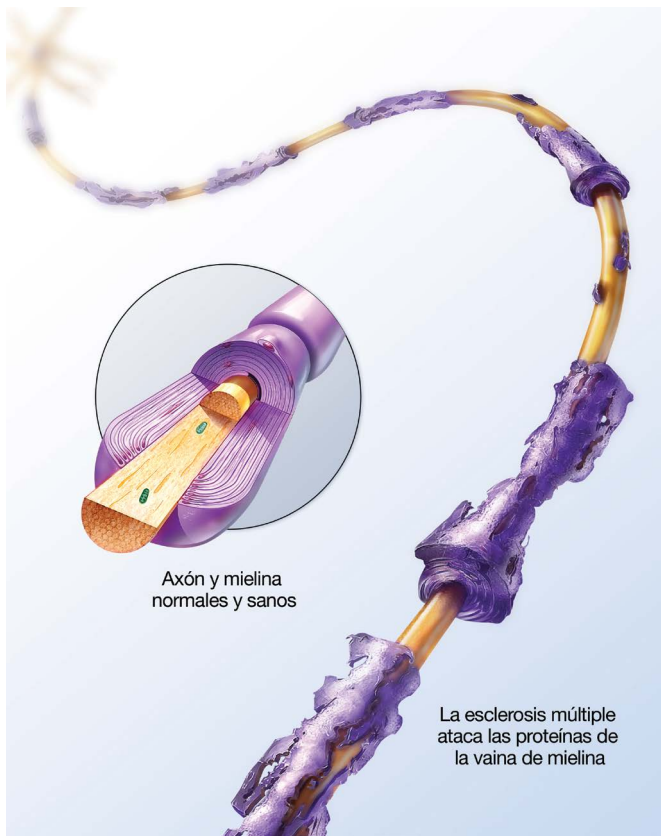
Índice

¿Qué es la esclerosis múltiple?	1
La mielina y el sistema inmunitario.....	2
¿Cuáles son los signos y síntomas de la esclerosis múltiple?	3
Exacerbación de la esclerosis múltiple	7
Enfermedades asociadas con la esclerosis múltiple	8
¿Qué causa la esclerosis múltiple?	9
Susceptibilidad genética.....	10
Virus y factores infecciosos	10
Factores ambientales	11
¿Cómo se diagnostica la esclerosis múltiple?.....	12
¿Cómo se trata la esclerosis múltiple?.....	13
Tratamiento de los ataques	13
Tratamientos modificadores de la enfermedad	14
Control de los síntomas de la esclerosis múltiple.	18
Terapias alternativas y complementarias	22
¿Qué investigaciones se están llevando a cabo?	23
Programas de investigación intramuros sobre la esclerosis múltiple	27
Investigación traslacional.....	28
Enfoque en las terapias para la esclerosis múltiple progresiva	29
Enfoque en los biomarcadores	29
¿Dónde puedo obtener más información?.....	30

¿Qué es la esclerosis múltiple?

La esclerosis múltiple es la enfermedad neurológica discapacitante más frecuente en los adultos jóvenes. Los síntomas suelen aparecer por primera vez entre los 20 y los 40 años. En la esclerosis múltiple, las células del sistema inmunitario, que normalmente nos protegen de los virus, las bacterias y las células malsanas, atacan por error a la mielina en el sistema nervioso central (el cerebro, los nervios ópticos y la médula espinal). La mielina es una sustancia que forma la membrana protectora (llamada vaina de mielina) que envuelve las fibras nerviosas (axones).

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica que afecta a las personas de maneras diferentes. Una pequeña cantidad de personas con esclerosis múltiple tiene una manifestación leve, con poca o ninguna discapacidad, mientras que otras presentan una enfermedad que empeora de manera estable y provoca una mayor discapacidad con el paso del tiempo. No obstante, muchas personas con esclerosis múltiple tendrán breves períodos de síntomas seguidos de largos períodos de relativa “tranquilidad” (inactividad o latencia), con una recuperación parcial o total. Las mujeres se ven afectadas por la esclerosis múltiple con más frecuencia que los hombres. La enfermedad rara vez es mortal y la mayoría de las personas con esclerosis múltiple tienen una expectativa de vida normal. Hay nuevos tratamientos que pueden reducir la discapacidad a largo plazo de muchos pacientes con esclerosis múltiple. En la actualidad todavía no hay cura ni maneras claras de prevenir el desarrollo de la enfermedad.



2

La mielina es una sustancia que forma la membrana protectora que aísla las fibras nerviosas. En la esclerosis múltiple, la mielina se daña. La ilustración de arriba muestra una vaina de mielina normal y sana, y otra dañada por la esclerosis múltiple.

La mielina y el sistema inmunitario

La esclerosis múltiple ataca los axones del sistema nervioso central que están protegidos por la mielina y que comúnmente se conocen como la **materia blanca**. La esclerosis múltiple también daña los cuerpos celulares nerviosos que se encuentran en la **materia gris** del cerebro, al igual que a los axones mismos en el cerebro, la médula espinal y los nervios ópticos, que transmiten la información visual de los ojos al cerebro. A medida que la enfermedad avanza, la capa más exterior del cerebro, llamada corteza cerebral, se encoge (lo que se conoce como atrofia cortical).

El término *esclerosis múltiple* hace referencia a áreas distintivas de tejido cicatricial (esclerosis, también llamadas placas o lesiones) que se producen como consecuencia del ataque del sistema inmunitario a la mielina. Estas placas se pueden ver en la materia blanca o gris de las personas con esclerosis múltiple al hacerles una exploración por resonancia magnética. Las placas pueden ser tan pequeñas como una cabeza de alfiler o tan grandes como una pelota de golf.

Durante una exacerbación de la esclerosis múltiple, diferentes tipos de células inmunitarias destruyen la mayor parte de la mielina y, en menor medida, los axones dentro del área afectada (lo que también se conoce como inflamación). Los síntomas de la esclerosis múltiple dependen de la gravedad de la reacción inflamatoria, así como de la ubicación y la extensión de las placas, que en primera instancia aparecen en el tronco encefálico, el cerebelo (que participa en el equilibrio y la coordinación del movimiento, entre otras funciones), la médula espinal, los nervios ópticos y la materia blanca alrededor de los ventrículos cerebrales (espacios llenos de líquido).

3

¿Cuáles son los signos y síntomas de la esclerosis múltiple?

La evolución natural de la esclerosis múltiple es diferente en cada persona, lo que hace difícil predecirla. El inicio y la duración de los síntomas suelen depender del tipo específico de esclerosis múltiple, pero podrían aparecer en unos pocos días y desaparecer rápidamente, o presentarse de manera más lenta y gradual en el transcurso de muchos años.

Hay cuatro tipos principales de esclerosis múltiple, que reciben su nombre de acuerdo con el avance de los síntomas con el paso del tiempo:

- **Esclerosis múltiple recurrente-remitente.** Los síntomas de este tipo de esclerosis múltiple aparecen en forma de ataques y, en el período entre los ataques, las personas se recuperan o vuelven a su nivel de discapacidad habitual. La aparición de síntomas en este tipo de esclerosis múltiple se conoce como un ataque o, en términos médicos, una recaída o exacerbación. Los períodos de inactividad o latencia entre los ataques de esclerosis múltiple reciben el nombre de remisión. Pueden pasar semanas, meses o incluso años hasta que la persona tenga otro ataque, seguido nuevamente por un periodo de remisión. A la mayoría de las personas con esclerosis múltiple (aproximadamente el 80%) se le diagnostica inicialmente esta forma de la enfermedad.
- **Esclerosis múltiple secundaria-progresiva.** Las personas con este tipo de esclerosis múltiple suelen tener antecedentes de ataques de la enfermedad, pero luego comienzan a desarrollar síntomas de manera gradual y constante, así como un deterioro de las funciones con el paso del tiempo. La mayoría de las personas con esclerosis múltiple recurrente-remitente grave podrían desarrollar una esclerosis múltiple secundaria-progresiva, si no reciben tratamiento.
- **Esclerosis múltiple primaria-progresiva.** Este tipo de esclerosis múltiple es menos frecuente y se caracteriza por un deterioro progresivo de los síntomas desde el inicio, sin recaídas o exacerbaciones observables de la enfermedad, si bien podría haber un alivio leve o temporal de los síntomas.

- **Esclerosis múltiple progresiva-recurrente.** Este tipo poco común de la enfermedad se caracteriza por un deterioro constante de los síntomas desde el inicio, con recaídas agudas que pueden ocurrir con el paso del tiempo durante la evolución de la enfermedad.

Hay algunas variantes raras e inusuales de esclerosis múltiple. Una de ellas es la **variante Marburg** (también llamada esclerosis múltiple maligna), que provoca un deterioro de las funciones y síntomas rápidos e implacables, lo que puede llevar a una discapacidad significativa o incluso a la muerte poco tiempo después de la aparición de la enfermedad. Otra variante de esclerosis múltiple que puede progresar rápidamente es la **esclerosis concéntrica de Balo**, que produce anillos concéntricos de desmielinización que se pueden observar en una exploración por resonancia magnética.

Los primeros síntomas de la esclerosis múltiple con frecuencia incluyen:

- problemas de visión, como visión borrosa o doble, o neuritis óptica, que causa dolor con los movimientos oculares y una rápida pérdida de la visión;



Entre los primeros síntomas de la esclerosis múltiple se encuentran los problemas de visión, como visión borrosa o doble, o la neuritis óptica.

- debilidad muscular, con frecuencia en las manos y las piernas, y rigidez muscular acompañada de espasmos musculares dolorosos;
- hormigueo, entumecimiento o dolor en los brazos, las piernas, el tronco o el rostro;
- torpeza, en particular dificultad para mantener el equilibrio al caminar;
- problemas de control de la vejiga;
- mareos intermitentes o más constantes.

La esclerosis múltiple también podría causar síntomas tardíos, como:

- fatiga mental o física que acompaña los primeros síntomas durante un ataque;
- cambios en el estado de ánimo como depresión o dificultad para expresar o controlar las emociones;
- disfunción cognitiva, incluyendo problemas de concentración, pensamiento, aprendizaje, y dificultades para hacer varias tareas a la vez o con el discernimiento o la memoria.

6

La debilidad muscular, el entumecimiento y los espasmos podrían ser lo suficientemente graves como para dificultar el caminar o permanecer de pie. En algunos casos, la esclerosis múltiple provoca una parálisis parcial o total, y es frecuente el uso de una silla de ruedas, en particular en personas que no reciben tratamiento o que tienen la enfermedad avanzada. Muchas personas con esclerosis múltiple notan que la debilidad y la fatiga empeoran cuando tienen fiebre o están expuestas al calor. Las exacerbaciones de la enfermedad podrían producirse luego de tener infecciones comunes.

Aunque es poco común que el dolor sea el primer signo de la esclerosis múltiple, suele haber dolor cuando se tiene neuritis óptica y neuralgia del trigémino, un trastorno que afecta uno de los nervios que captan las sensaciones en diferentes partes del rostro (véase la sección “Enfermedades asociadas con la esclerosis múltiple” más abajo). Los espasmos dolorosos en los miembros y el dolor agudo que baja por las piernas o alrededor del abdomen también pueden ser síntomas de esclerosis múltiple.

Muchas personas con esclerosis múltiple podrían experimentar dificultades con la coordinación y el equilibrio. Algunas podrían tener un temblor continuo en la cabeza, los miembros y el cuerpo, especialmente durante el movimiento.

Exacerbación de la esclerosis múltiple

Una exacerbación (también llamada recaída, brote o ataque) es un deterioro repentino de los síntomas de la esclerosis múltiple, o la aparición de nuevos síntomas que duran al menos 24 horas. Se piensa que estas recaídas están asociadas con la aparición de daño en nuevas zonas del cerebro. Las exacerbaciones son características de la esclerosis múltiple recurrente-remitente.

Una exacerbación puede ser leve o lo suficientemente grave como para interferir de manera significativa con las actividades de la vida cotidiana. La mayoría de estas recaídas duran desde varios días a varias semanas, si bien en algunos casos han durado varios meses. Cuando los síntomas del ataque disminuyen, se dice que una persona con esclerosis múltiple está en remisión, la que se caracteriza por la inactividad de la enfermedad.

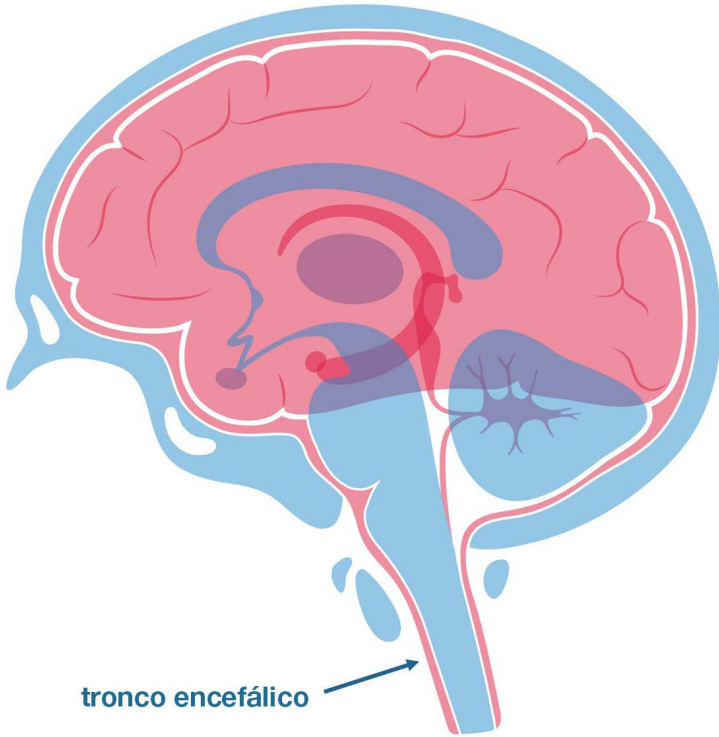
Enfermedades asociadas con la esclerosis múltiple

La **mielitis transversa** es una inflamación de la médula espinal que se puede presentar en las personas con esclerosis múltiple. La mielitis transversa puede afectar la función de la médula espinal durante varias horas a varias semanas antes de que se dé una recuperación parcial o total. Generalmente comienza con la aparición repentina de dolor lumbar, debilidad muscular o sensaciones anormales en los dedos de las manos y los pies, o dificultad con el control de la vejiga o las deposiciones. Esto puede evolucionar rápidamente a síntomas más graves, entre ellos, parálisis de los brazos o las piernas. En la mayoría de los casos, las personas recuperan al menos parte de la función dentro de las primeras 12 semanas después del comienzo del ataque.

8

La **neuromielitis óptica** es un trastorno asociado con la mielitis transversa al igual que con la inflamación del nervio óptico (también conocida como neuritis óptica). Las personas con este trastorno por lo general tienen anticuerpos anormales (proteínas que normalmente atacan a los virus y las bacterias) contra unos canales específicos en los nervios ópticos, el tronco encefálico o la médula espinal, llamados canales de acuaporina 4. Estas personas responden a determinados tratamientos, que son diferentes de los que suelen usarse para tratar la esclerosis múltiple.

La **neuralgia del trigémino** es un síndrome de dolor crónico que causa dolor esporádico, ardor repentino o sensación de shock extremo en la cara. Es más común en adultos jóvenes con esclerosis múltiple y se debe a lesiones en el tronco encefálico, la parte del cerebro que controla la sensibilidad facial.



La neuralgia del trigémino ocurre debido a lesiones en el tronco encefálico que controla la sensibilidad facial.

9

¿Qué causa la esclerosis múltiple?

Los investigadores están evaluando varias hipótesis sobre por qué el sistema inmunitario ataca la mielina del sistema nervioso central, entre ellas:

- que estaría combatiendo un agente infeccioso (por ejemplo, un virus) que tiene componentes similares a los del cerebro (lo que se conoce como mimetismo molecular),
- que estaría destruyendo células cerebrales porque están enfermas,
- que estaría catalogando erróneamente a las células cerebrales normales como foráneas.

También existe algo conocido como la **barrera hematoencefálica**, que separa al cerebro y la médula espinal del sistema inmunitario. Si hay una ruptura en esta barrera, el cerebro queda expuesto a las acciones del sistema inmunitario. Cuando esto sucede, el sistema inmunitario podría confundir las estructuras del cerebro, como la mielina, con “objetos foráneos.”

Las investigaciones indican que las vulnerabilidades genéticas, junto con los factores ambientales, podrían ser la causa de la esclerosis múltiple.

Susceptibilidad genética

La esclerosis múltiple en sí misma no se hereda; lo que se podría heredar es la susceptibilidad a la enfermedad. Los estudios indican que algunas personas con esclerosis múltiple tienen uno o más miembros de la familia o parientes que también la tienen.

10

La investigación actual sugiere que docenas de genes, y posiblemente cientos de variaciones del código genético (llamadas variantes genéticas), se combinan para generar la vulnerabilidad a la esclerosis múltiple. Se han identificado algunos de estos genes y la mayoría de ellos se asocian con funciones del sistema inmunitario. Muchos de los genes conocidos son similares a los genes que se han identificado en personas con otras enfermedades autoinmunitarias, como la diabetes tipo 1, la artritis reumatoide o el lupus.

Virus y factores infecciosos

Se han encontrado varios virus en las personas con esclerosis múltiple, pero el virus ligado de manera más sistemática con el desarrollo de esta enfermedad es el virus de Epstein-Barr, que causa la mononucleosis infecciosa.

Solo alrededor del cinco por ciento de la población no ha sido infectada por el virus de Epstein-Barr. Estas personas corren menos riesgo de desarrollar esclerosis múltiple que quienes han sido infectadas. Las personas que se infectaron con el virus de Epstein-Barr en la adolescencia o la edad adulta y que, por lo tanto, desarrollaron una respuesta inmunitaria exagerada a este virus, tienen un riesgo significativamente más alto de tener esclerosis múltiple que quienes se infectaron en la primera infancia. Esto sugiere que la causa de la esclerosis múltiple podría ser el tipo de respuesta inmunitaria al virus de Epstein-Barr y no la infección por sí misma. Sin embargo, todavía no se ha podido probar que el virus de Epstein-Barr cause esclerosis múltiple, y tampoco se comprenden bien los mecanismos subyacentes en este proceso.

Factores ambientales

Existen varios estudios indican que las personas que pasan más tiempo al sol y tienen niveles relativamente más altos de vitamina D tienen menos probabilidad de desarrollar esclerosis múltiple o presentan una enfermedad más leve y con menos recaídas. La luz solar brillante ayuda a la piel humana a producir vitamina D. Los investigadores creen que la vitamina D podría ayudar a regular el sistema inmunitario en maneras que reducen el riesgo de desarrollar esclerosis múltiple o enfermedades autoinmunitarias en general. Las personas de regiones cercanas a la línea ecuatorial donde brilla mucha luz solar, suelen tener un riesgo mucho más bajo de esclerosis múltiple que las personas de zonas templadas como los Estados Unidos y Canadá.

Algunos estudios descubrieron que las personas que fuman son más propensas a desarrollar esclerosis múltiple y podrían presentar una enfermedad más agresiva. De hecho, las personas que fuman tienden a tener más lesiones cerebrales y encogimiento cerebral que las que no lo hacen. Por el momento no está claro el motivo.

¿Cómo se diagnostica la esclerosis múltiple?

No existe una prueba única que se utilice para diagnosticar la esclerosis múltiple. La enfermedad se confirma cuando se desarrollan síntomas y signos relacionados con diferentes partes del sistema nervioso en más de una oportunidad y se ha excluido cualquier otro diagnóstico alternativo.

12

Los médicos usan diferentes pruebas para descartar o confirmar el diagnóstico. Además de una historia clínica completa, un examen físico y un examen neurológico detallado, el médico podría recomendar lo siguiente:

- **Exploraciones por resonancia magnética** del cerebro y la médula espinal, para buscar las lesiones características de la esclerosis múltiple. Para mejorar las imágenes de las lesiones activas de esclerosis múltiple en el cerebro se podría inyectar una tinta especial o agente de contraste.
- **Punción lumbar** (a veces llamada punción raquídea), para obtener una muestra de líquido cefalorraquídeo y determinar si hay proteínas o células inflamatorias asociadas con la enfermedad. Esta prueba también puede descartar otras enfermedades que podrían parecerse a la esclerosis múltiple.

- **Pruebas de potenciales evocados**, en las cuales se colocan electrodos en la piel y se envían señales eléctricas indoloras para medir con qué rapidez y exactitud responde el sistema nervioso al estímulo.

¿Cómo se trata la esclerosis múltiple?

La esclerosis múltiple no tiene cura, pero hay tratamientos que pueden reducir la cantidad y la gravedad de las recaídas y retrasar el avance de la consiguiente discapacidad a largo plazo.

Tratamiento de los ataques

- Los **corticosteroides**, como la metilprednisolona intravenosa (que se administra a través de una vena), se recetan por un período de 3 a 5 días. Los esteroides intravenosos suprimen de manera rápida y potente la actividad del sistema inmunitario y reducen la inflamación. A continuación, se podrían administrar corticosteroides orales que se van disminuyendo gradualmente. Los estudios clínicos han demostrado que estos medicamentos hacen que la recuperación de los ataques de esclerosis múltiple sea más rápida, pero no alteran el resultado de la enfermedad a largo plazo.

13



Las investigaciones sugieren que las personas que pasan más tiempo bajo el sol, lo que ayuda a que la piel produzca vitamina D, son menos propensas a desarrollar la esclerosis múltiple.

- **El intercambio de plasma (plasmaféresis)** se puede usar para tratar los ataques graves en personas con esclerosis múltiple de tipo recurrente que no responden bien a la metilprednisolona. El intercambio plasmático implica extraer sangre del cuerpo y retirar del plasma sanguíneo los componentes que se consideran dañinos. El resto de la sangre, más el plasma de reemplazo, se vuelve a transfundir al cuerpo. No se ha demostrado la eficacia de este tratamiento para la esclerosis múltiple secundaria-progresiva o crónica-progresiva.

Tratamientos modificadores de la enfermedad

Las terapias actuales aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) para la esclerosis múltiple han sido diseñadas para modular o suprimir las reacciones inflamatorias de la enfermedad. Son más efectivas para la esclerosis múltiple recurrente-remitente en sus primeras etapas.

Los medicamentos inyectables incluyen:

- **Interferones beta**, que están entre los medicamentos de uso más frecuente para tratar la esclerosis múltiple. Los interferones son moléculas de señalización que regulan las células inmunitarias. Los efectos secundarios potenciales de estos medicamentos incluyen síntomas parecidos a los de la gripe (que generalmente desaparecen al continuar con la terapia), depresión o aumento de las enzimas hepáticas. Algunas personas observarán una menor eficacia de los medicamentos después de 18 a 24 meses de tratamiento. Si la persona tiene un brote o si los síntomas empeoran, los médicos pueden probar con otros medicamentos.

- **Acetato de glatiramer**, que modifica el equilibrio de las células inmunitarias en el cuerpo, pero no está del todo claro cómo lo hace. Los efectos secundarios suelen ser leves y por lo general se trata de reacciones locales o inflamación en el lugar de la inyección.

Nombre comercial (marca)	Nombre genérico
Avonex Rebif	Interferón beta-1a
Betaseron Extavia	Interferón beta-1b
Plegridy	Peginterferón beta-1a
Copaxone Glatopa	Acetato de glatiramer

Los tratamientos por infusión incluyen:

- **Natalizumab**, que se administra por vía intravenosa una vez al mes. Este medicamento evita que las células del sistema inmunitario ingresen al cerebro y a la médula espinal. Es muy eficaz, pero se asocia con un aumento del riesgo de una infección viral potencialmente mortal en el cerebro llamada leucoencefalopatía progresiva multifocal. El natalizumab generalmente se recomienda solo para personas que no han respondido bien a las otras terapias de primera línea o que no son capaces de tolerarlas.
- **Ocrelizumab**, que se administra por vía intravenosa cada seis meses para tratar a adultos con esclerosis múltiple recurrente o primaria-progresiva. Es la única terapia modificadora de la enfermedad aprobada por la FDA para tratar la esclerosis múltiple primaria-progresiva. El medicamento actúa sobre las células inmunitarias circulantes que producen anticuerpos, las cuales

también tienen un papel en la formación de las lesiones de la esclerosis múltiple. Los efectos secundarios incluyen reacciones relacionadas con la infusión y un mayor riesgo de infecciones. El ocrelizumab también podría aumentar el riesgo de desarrollar cáncer.

- **Alemtuzumab**, que se administra 5 días consecutivos, seguidos de 3 días de infusiones un año después. Actúa sobre las proteínas en la superficie de las células inmunitarias. Dado que este medicamento aumenta el riesgo de desarrollar trastornos autoinmunitarios, se recomienda para tratar aquellas personas que no han tenido una buena respuesta a dos o más terapias para la esclerosis múltiple.
- **Mitoxantrona**, que se administra por vía intravenosa cuatro veces al año y que ha sido aprobada para casos especialmente graves de esclerosis múltiple recurrente-remitente y secundaria-progresiva. Los efectos secundarios incluyen el desarrollo de determinados tipos de cánceres de la sangre en hasta un 1% de las personas con esclerosis múltiple, además de daño cardíaco. Este medicamento debería considerarse como el último recurso para tratar a personas con un tipo de esclerosis múltiple que lleva a una pérdida rápida de funciones y para aquellas que probaron otros tratamientos sin éxito.

Nombre comercial (marca)	Nombre genérico
Novantrone	Mitoxantrona
Tysabri	Natalizumab
Ocrevus	Ocrelizumab
Lemtrada	Alemtuzumab

Los tratamientos por vía oral incluyen:

- **Fingolimod**, que es un medicamento que se toma una vez por día y reduce la tasa de recaída de la esclerosis múltiple en adultos y niños. Es el primer medicamento aprobado por la FDA para tratar la esclerosis múltiple en adolescentes y niños de 10 años o más. Este medicamento evita que los glóbulos blancos, llamados linfocitos, salgan de los ganglios linfáticos e ingresen en la sangre, el cerebro y la médula espinal. El fingolimod podría reducir la frecuencia cardíaca y causar problemas oculares cuando se toma por primera vez. También puede aumentar el riesgo de infecciones, como las infecciones por el virus del herpes o, en algunos casos raros, se puede asociar con la leucoencefalopatía progresiva multifocal.
- **Dimetilfumarato**, que se toma dos veces al día para tratar los tipos de esclerosis múltiple recurrente. Todavía no se sabe cuál es su mecanismo de acción exacto. Los efectos secundarios del dimetilfumarato son enrojecimiento, diarrea, náuseas y un menor recuento de glóbulos blancos.
- **Teriflunomida**, que se toma una vez al día e inhibe la tasa de proliferación de las células inmunitarias activadas. Sus efectos secundarios pueden incluir náuseas, diarrea, daño hepático y pérdida de cabello.
- **Cladribina**, que se administra en dos cursos de tabletas con un intervalo de un año. Actúa sobre determinados tipos de glóbulos blancos que accionan el ataque inmunitario en la esclerosis múltiple. Este medicamento podría aumentar el riesgo de desarrollar cáncer y debería considerarse solo para personas que no han respondido bien a otros tratamientos para la esclerosis múltiple.

- **Diroximel fumarato**, que es un medicamento que se administra dos veces al día, similar al **dimetilfumarato** (nombre comercial Tecfidera) pero que tiene menos efectos secundarios gastrointestinales. Los científicos sospechan que estos medicamentos, que han sido aprobados para tratar la esclerosis múltiple secundaria-progresiva, reducen el daño en el cerebro y la médula espinal al reducir la inflamación de la respuesta inmunitaria, si bien aún no se comprende bien el mecanismo de acción exacto.
- **Tabletas de siponimod (Mayzent)**, que se toman por vía oral y tiene un mecanismo de acción similar al del fingolimod. El siponimod ha sido aprobado por la FDA para tratar la esclerosis múltiple secundaria-progresiva.

Los ensayos clínicos han mostrado que la claridibina, el diroximel fumarato y el dimetilfumarato reducen la cantidad de recaídas, retrasan el avance de la discapacidad física y ralentizan el desarrollo de lesiones cerebrales.

Nombre comercial (marca)	Nombre genérico
Gilenya	Fingolimod
Tecfidera	Dimetilfumarato
Aubagio	Teriflunomida
Mayzent	Siponimod
Mavenclad	Cladribina
Vumerity	Diroximel fumarato

Control de los síntomas de la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple origina una variedad de síntomas que pueden interferir con las actividades cotidianas pero que en general se puede tratar o controlar. Los neurólogos que tienen capacitación avanzada en el tratamiento de la esclerosis múltiple y pueden recetar

medicamentos específicos son quienes mejor pueden tratar muchos de estos problemas.

Los **problemas en los ojos y la vista** ocurren con frecuencia en las personas con esclerosis múltiple, pero rara vez producen una ceguera permanente. La inflamación del nervio óptico (neuritis óptica) o el daño en la mielina que recubre las fibras nerviosas en el sistema visual pueden causar visión borrosa o grisácea, ceguera temporal en un ojo, o pérdida de la visión normal de color, de percepción de la profundidad o de la visión en partes del campo visual. Los movimientos oculares horizontales o verticales no controlados (nistagmo), la “visión saltarina” (opsoclono) y la visión doble (diplopía) ocurren con frecuencia en la esclerosis múltiple. Los medicamentos esteroides intravenosos, los anteojos especiales y el descanso periódico de los ojos podrían ayudar.

La **debilidad muscular y la espasticidad** son comunes en la esclerosis múltiple. La espasticidad leve se puede controlar con el estiramiento y el ejercicio muscular, ya sea mediante terapia en el agua, yoga o fisioterapia. Los medicamentos como la gabapentina o el baclofeno pueden reducir la espasticidad. Es muy importante que las personas con esclerosis múltiple se mantengan físicamente activas, porque la inactividad física puede contribuir a empeorar la rigidez, la debilidad, el dolor, la fatiga y otros síntomas.

Los **temblores**, o sacudones incontrolables, se pueden ver en algunas personas con esclerosis múltiple. A veces, los dispositivos de asistencia y las pesas adheridas a los utensilios o incluso a las extremidades de la persona pueden resultar útiles para las personas con temblores. También pueden resultarles útiles la estimulación cerebral profunda y medicamentos como el clonazepam.



La fisioterapia podría ayudar a mejorar el equilibrio y los problemas para caminar.

20

Los **problemas para caminar y con el equilibrio** afectan a muchas personas con esclerosis múltiple. Debido al daño en las zonas del cerebro que coordinan el movimiento de los músculos, el problema para caminar más frecuente es la ataxia, es decir, movimientos inestables y descoordinados. A las personas con ataxia grave suele resultarles útil el uso de un bastón, andador u otro dispositivo de asistencia. La fisioterapia también puede reducir los problemas para caminar. La FDA aprobó el medicamento dalfampridina para mejorar la velocidad de marcha en las personas con esclerosis múltiple.

La **fatiga** es un síntoma común de la esclerosis múltiple. Puede ser tanto física (por ejemplo, cansancio en los brazos o las piernas) como cognitiva (velocidad de procesamiento lenta o agotamiento mental). Los programas de actividad física diaria de intensidad leve a moderada pueden reducir la fatiga significativamente, si bien las personas deberían evitar la actividad física excesiva y minimizar la exposición a condiciones meteorológicas o temperaturas ambientales calurosas. Otros

medicamentos que podrían reducir la fatiga incluyen amantadina, metilfenidato y modafinilo. La terapia ocupacional puede ayudar a las personas a aprender a caminar con un dispositivo de asistencia o de tal manera que ahorran energía física. Los programas de manejo del estrés, las técnicas de relajación y la participación en grupos de apoyo para la esclerosis múltiple o la psicoterapia individual podrían ayudar a algunas personas.

El **dolor causado por la esclerosis múltiple** se puede sentir en diferentes partes del cuerpo. La neuralgia del trigémino (dolor facial) se trata con anticonvulsivos o antiespasmódicos o, si bien n menor grado, con analgésicos. El dolor central, un síndrome causado por un daño en el cerebro o en la médula espinal, se puede tratar con gabapentina y nortriptilina. El tratamiento del dolor de espalda crónico y otros dolores musculoesqueléticos podría incluir calor, masajes, ultrasonido y fisioterapia.

21

Los **problemas con el control de la vejiga y el estreñimiento** podrían incluir la necesidad de orinar con frecuencia, urgencia o pérdida de control de la vejiga. Una pequeña cantidad de personas retienen grandes cantidades de orina. Hay tratamientos médicos disponibles para los problemas relacionados con la vejiga. El estreñimiento también es frecuente y se puede tratar con una dieta rica en fibras, laxantes y ablandadores de heces.

La **disfunción sexual** puede resultar por daño en los nervios que pasan por la médula espinal. Los problemas sexuales también pueden ser una consecuencia de los síntomas de la esclerosis múltiple como la fatiga, los calambres o espasmos musculares y factores psicológicos. Algunos de estos problemas se pueden corregir con medicamentos. El asesoramiento psicológico también puede ser útil.

La **depresión clínica** es frecuente en las personas con esclerosis múltiple. La esclerosis múltiple podría causar depresión como parte del proceso de la enfermedad y el desequilibrio químico en el cerebro. La depresión puede intensificar los síntomas de fatiga, dolor y disfunción sexual. Con frecuencia se trata con terapia cognitivo-conductual e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), que tienen menos probabilidad de causar fatiga que otros antidepresivos

La **expresión inapropiada e involuntaria de la risa, el llanto o el enojo**, que son síntomas de una enfermedad llamada afecto pseudobulbar, a veces se asocia con la esclerosis múltiple. Con frecuencia estas expresiones no coinciden con el estado de ánimo. Por ejemplo, las personas con esclerosis múltiple podrían llorar cuando en realidad se sienten felices o reírse cuando no están especialmente contentas. El afecto pseudobulbar se puede tratar con una combinación de dextrometorfano y quinidina, así como con otros medicamentos como amitriptilina o citalopram.

El **deterioro cognitivo**, que es una disminución de la habilidad para pensar de manera rápida y clara y recordar con facilidad, afecta hasta a tres cuartos de las personas con esclerosis múltiple. Estos cambios cognitivos podrían aparecer al mismo tiempo que los síntomas físicos o desarrollarse gradualmente con el paso del tiempo. Los medicamentos como el donepezilo podrían ser útiles en algunos casos.

Terapias alternativas y complementarias

Muchas personas con esclerosis múltiple utilizan algún tipo de enfoque complementario o alternativo como acupuntura, aromaterapia, medicina ayurvédica, terapias de toque y energéticas, disciplinas de movimiento físico como yoga y tai chi, suplementos herbales y biorretroalimentación.



Algunas personas con esclerosis múltiple utilizan terapias complementarias o alternativas, como yoga y tai chi.

Debido al riesgo de las interacciones entre la terapia alternativa y las terapias convencionales, las personas con esclerosis múltiple deben hablar con su médico sobre todas las terapias que estén utilizando, en especial los suplementos con hierbas. Estos suplementos herbales tienen ingredientes que podrían tener efectos perjudiciales por sí solos o al interactuar de manera negativa con otros medicamentos.

23

¿Qué investigaciones se están llevando a cabo?

El National Institute of Neurological Diseases and Stroke (NINDS), que forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) es la principal fuente de financiación federal de las investigaciones sobre el cerebro y el sistema nervioso, incluidas las investigaciones sobre la esclerosis múltiple.

Además del NINDS, otros institutos de los NIH, incluyendo el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Contagiosas (NIAID, por sus siglas en inglés), financian las investigaciones sobre la esclerosis múltiple. Se puede obtener más información sobre las iniciativas de los NIH sobre la esclerosis múltiple y otros trastornos a través de NIH RePORTER (<http://projectreporter.nih.gov>), una base de datos que permite realizar búsquedas sobre proyectos de investigación actuales y pasados, que han sido o son apoyados por los NIH y otras agencias federales. RePORTER también incluye enlaces a publicaciones y patentes que citan el apoyo de estos proyectos.

Si bien los investigadores todavía no han podido determinar con exactitud la causa de la esclerosis múltiple, ha habido un gran avance en otras áreas de la investigación sobre esta enfermedad, especialmente en el desarrollo de nuevos tratamientos para prevenir las exacerbaciones. Nuevos descubrimientos cambian constantemente las opciones de tratamiento y ayudan a reducir la discapacidad relacionada con la esclerosis múltiple.

Los proyectos de investigación llevados a cabo por científicos del NINDS, o a través de subvenciones otorgadas por los NIH a universidades y otras instituciones en todos los Estados Unidos, abordan una amplia variedad de temas como comorbilidades, mecanismos del deterioro cognitivo, rotura de la barrera hematoencefálica en la esclerosis múltiple, el rol del sueño y los ritmos circadianos, estrategias de rehabilitación y telesalud. Otros temas incluyen:

- biomarcadores para diagnosticar correctamente al esclerosis múltiple y monitorear el avance de la enfermedad, entre ellos, los análisis de sangre y las pruebas de imagenología (como una exploración por resonancia magnética);

- factores de riesgo genéticos y ambientales de la esclerosis múltiple, como los niveles bajos de vitamina D o el virus de Epstein-Barr;
- rol del microbioma intestinal y la dieta en la esclerosis múltiple;
- mecanismos subyacentes de las diferencias de género en la incidencia y la presentación de la esclerosis múltiple;
- factores de riesgo y de la evolución de la esclerosis múltiple en poblaciones afroamericanas e hispanas, además de las disparidades en la atención médica;
- rol del sistema inmunitario en la esclerosis múltiple, incluida su función en el sistema nervioso central;
- rol y comunicación cruzada de varios tipos de células en el sistema nervioso central en relación con la esclerosis múltiple;
- funciones básicas de la mielinización, desmielinización y degeneración axonal, y estrategias para superar la pérdida de axones y mielina.

25

Algunos científicos patrocinados por el NIAID de los NIH están probando un **tratamiento experimental con células madre** (llamado trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas o AHSCT, por sus siglas en inglés) y comparándolo con las mejores terapias biológicas disponibles para tratar las formas graves de la esclerosis múltiple recurrente. Los investigadores del ensayo **BEAT-MS** (siglas en inglés de “Mejores terapias disponibles versus el trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas para la esclerosis múltiple”) están retirando algunas células inmunitarias de una persona para luego infundirle sus propias células madre formadoras de sangre a

efectos de restablecer el sistema inmunitario para que deje de atacar al sistema nervioso central. Para más información sobre el ensayo BEAT-MS y cómo presentar una solicitud para participar en este u otros estudios clínicos, visite www.clinicaltrials.gov.

La **investigación genética** financiada por el NINDS está explorando los roles de los “genes de la susceptibilidad”, los genes asociados con un aumento del riesgo de desarrollar esclerosis múltiple. Se han identificado varios genes candidatos y los investigadores están estudiando su función en el sistema nervioso para descubrir cómo podrían llevar al desarrollo de la esclerosis múltiple.

Otros estudios apuntan al desarrollo de mejores **herramientas de imágenes neurológicas**, como métodos de resonancia magnética más potentes, para diagnosticar la esclerosis múltiple, seguir el avance de la enfermedad y evaluar tratamientos. Los científicos del NINDS están recolectando imágenes por resonancia magnética del cerebro y la médula espinal y exploraciones de la retina, junto con otros datos clínicos y biológicos, de más de 100 pacientes con esclerosis múltiple y 50 personas sin la enfermedad durante un período de varios años para observar los cambios en la evolución de la esclerosis múltiple. Los investigadores también están usando exploraciones por resonancia magnética para estudiar la historia natural de la esclerosis múltiple y ayudar a definir los mecanismos de acción y la causa de los efectos secundarios de las terapias modificadoras de la enfermedad.

Programas de investigación intramuros sobre la esclerosis múltiple

El NINDS y otros institutos de los NIH tienen un programa muy activo de investigación intramuros (científicos que trabajan dentro de los NIH) sobre la esclerosis múltiple. Los científicos intramuros del NINDS han:

- determinado que las imágenes por resonancia magnética, herramienta que continúan desarrollando, son fundamentales para examinar la evolución natural de la enfermedad en los seres humanos, monitorear el avance de la enfermedad, evaluar los efectos de los tratamientos en ensayos clínicos y entender la biología de la esclerosis múltiple;
- jugado un papel importante en la comprensión de por qué algunos pacientes desarrollan una infección rara y potencialmente mortal en el cerebro (leucoencefalopatía progresiva multifocal) cuando toman medicamentos potentes contra la esclerosis múltiple, y están desarrollando nuevos tratamientos para esta infección;
- descubierto mecanismos mediante los cuales los virus, en especial el virus de Epstein-Barr, contribuye al desarrollo de la esclerosis múltiple;
- realizado ensayos sobre tratamientos de última generación que apuntan a mecanismos específicos del avance de la enfermedad, mediante imágenes de resonancia magnética avanzadas y biomarcadores en fluidos como medidas de resultados;
- desarrollado el primer método de exploración por resonancia magnética para ver los vasos linfáticos que rodean el cerebro, los cuales juegan un papel fundamental en la comunicación entre el sistema nervioso y el sistema inmunitario.

Investigación traslacional

Los NIH apoyan estudios traslacionales para desarrollar terapias que detengan o reviertan la evolución de la enfermedad. Estos estudios se enfocan en las vías que modifican la función del sistema inmunitario, reparan la mielina dañada o protegen a las neuronas de daño. Los investigadores también están desarrollando modelos en animales de la esclerosis múltiple para predecir con más exactitud la respuesta farmacológica en la enfermedad humana. Actualmente hay modelos en animales que comparten algunos de los mecanismos y síntomas de la esclerosis múltiple, pero no imitan por completo la enfermedad, especialmente en cuanto a su fase de progresión clínica.

28



Los científicos están desarrollando mejores modelos en animales que se asemejan más a cómo actúa la esclerosis múltiple en los seres humanos. Probar las posibles terapias en modelos más exactos podría llevar a tratar con éxito a los seres humanos con la enfermedad.

Enfoque en las terapias para la esclerosis múltiple progresiva

Los científicos continúan estudiando la biología y los mecanismos de la esclerosis múltiple recurrente-remitente, en tanto aumentan los esfuerzos para detener o prevenir el deterioro sostenido de las funciones que ocurre en la esclerosis múltiple progresiva. En el ensayo SPRINT-MS, la red de ensayos clínicos NeuroNEXT del NINDS puso a prueba el medicamento ibudilast como neuroprotector potencial para la esclerosis múltiple progresiva y se observó que el medicamento ralentizó la tasa de encogimiento del cerebro en comparación con un placebo. Algunos científicos intramuros del NINDS están realizando ensayos clínicos de prueba de concepto para abordar uno de los elementos principales de la progresión clínica, llamado “lesión de expansión lenta”.

Enfoque en los biomarcadores

29

Como parte de una iniciativa más amplia para desarrollar y validar biomarcadores (señales que podrían indicar el riesgo de una enfermedad o que se podrían usar para monitorear su avance) eficaces para las enfermedades neurológicas, el NINDS está apoyando dos estudios multicéntricos sobre la esclerosis múltiple:

- El estudio del signo de la vena central en la esclerosis múltiple (CAVS-MS, por sus siglas en inglés), que está probando si un enfoque rápido con resonancia magnética, diseñado por los científicos intramuros del NINDS, puede utilizar la detección de una vena central que pasa a través de las placas del cerebro para diferenciar la esclerosis múltiple de otros trastornos neurológicos frecuentes que pueden imitar a esta enfermedad. El objetivo es desarrollar pruebas confiables de imágenes para la esclerosis múltiple, a fin de

lograr un diagnóstico rápido pero exacto y reducir los errores de diagnóstico, que pueden afectar a hasta el 20 por ciento de las personas que reciben un diagnóstico de esclerosis múltiple.

- Un estudio para evaluar si un nuevo análisis sencillo de sangre, que mide pequeñas cantidades de proteínas neuronales (llamadas neurofilamentos) se puede utilizar para predecir la gravedad de la enfermedad y ayudar a determinar si los medicamentos para la esclerosis múltiple están logrando proteger los tejidos cerebrales.

¿Dónde puedo obtener más información?

Para más información sobre trastornos neurológicos o programas de investigación financiados por el NINDS, comuníquese con la Unidad de Recursos Neurológicos y Red de Información del Instituto (BRAIN, por sus siglas en inglés) en:

BRAIN

P.O. Box 5801
Bethesda, MD 20824
800-352-9424
<https://www.ninds.nih.gov>

También hay información disponible en las siguientes organizaciones:

Multiple Sclerosis Association of America

Tel. 856-488-4500; 800-532-7667
<https://mymsaa.org/>

Multiple Sclerosis Foundation

Tel. 954-776-6805; 888 673-6287
<https://msfocus.org/>

National Multiple Sclerosis Society

Tel. 800-344-4867

<https://www.nationalmssociety.org>

Accelerated Cure Project for Multiple Sclerosis

Tel. 781-487-0008

<https://www.acceleratedcure.org/>

American Autoimmune Related Diseases Association

Tel. 586-776-3900; 800-598-4668

<https://www.aarda.org/>

Myelin Repair Foundation

Tel. 408-871-2410

<http://myelinrepair.org/>

National Ataxia Foundation

Tel. 763-553-0020

<https://ataxia.org/>

National Organization for Rare Disorders (NORD)

Tel. 203-744-0100

<https://rarediseases.org/>

National Rehabilitation Information Center

Tel. 301-459-5900;

800-346-2742;

301-459-5984 (TTY)

<https://www.naric.com>

Paralyzed Veterans of America

Tel. 202-872-1300; 800-555-9140

<https://www.pva.org/>



National Institute of
Neurological Disorders
and Stroke

NIH . . . Turning Discovery Into Health

Elaborado por:

Office of Neuroscience Communications and Engagement
National Institute of Neurological Disorders and Stroke
National Institutes of Health
Bethesda, Maryland 20892

Síguenos en Facebook:



@NINDSBrainForLife

<https://www.facebook.com/NINDBrainForLife>

Síguenos en Twitter:



@NINDSnews

<https://twitter.com/NINDSnews>

Publicación de los NIH N°. 20-NS-75s
Febrero de 2021