

## A NUESTROS COLEGAS NEURÓLOGOS:

### Esclerosis Múltiple y COVID-19

Mucho miedo e incertidumbre se está viviendo hoy en el mundo y en nuestro país, lo que hace que como neurólogos que tratamos pacientes con enfermedades autoinmunes nos preguntemos qué debemos recomendar a nuestros pacientes sobre medidas generales y qué hacer en el seguimiento y adherencia de sus terapias.

Los pacientes con esclerosis múltiple (EM) han sido quienes más han cosechado incertidumbre. Inicialmente las sociedades europeas y norteamericanas recomendaron sólo mantener terapias de plataforma (interferones y acetato de glatirámero), distanciando los pulsos de terapias biológicas más potentes. En este sentido, los pacientes con enfermedades más graves quedaban desprotegidos, teniendo más riesgo de presentar brotes que los discapaciten parcial o temporalmente.

Hoy la visión ha cambiado. En Europa ya se comenzó un registro de pacientes con EM que son COVID-19+ y se han unido en un esfuerzo por hacer bien las cosas en pro de los pacientes cosa de evitar brotes y exacerbaciones de la enfermedad. Sabemos que:

- EM no es un factor de riesgo *per se* para desarrollar una enfermedad más grave
- Las terapias de plataforma, en especial los interferones y teriflunomida, tendrían un rol anti inflamatorio y anti viral, lo que protegería a los pacientes del desarrollo de una enfermedad grave. La recomendación es no suspender interferones ni teriflunomida.
- Acetato de glatirámero no presenta propiedades antivirales pero al no afectar la respuesta inmune, es considerado seguro su uso.
- Dimetilfumarato entraría en el grupo anterior a excepción que desarrollara Linfopenia persistente, siendo aún la recomendación no suspenderlo.
- Fingolimod, al afectar los linfocitos T, reduciría la respuesta inflamatoria exagerada que se genera como respuesta a la infección por COVID-19. Se están realizando estudios clínicos donde se están evaluando los moduladores S1P dado que el SARS que se produce por coronavirus sería una respuesta exagerada del sistema inmune al virus. La recomendación es no suspender, en especial por el riesgo de rebote que agrega su suspensión.

- Natalizumab, al disminuir el tráfico de células inmunes al sistema nervioso central, tendría un riesgo relativo de permitir que el virus ingrese al sistema nervioso central y desarrolle un nicho facilitando los cuadros encefalíticos por coronavirus, tal como sucede con la LMP, pero esto es sólo desde el punto de vista teórico. Además, natalizumab se relaciona con un riesgo levemente mayor de infecciones del tracto respiratorio superior lo que incrementaría el riesgo teórico de adquirir la infección por COVID-19. Si a esto agregamos el hecho que disminuye el tráfico de las células T al intestino y mucosa, generaría un riesgo mayor de ser portador asintomático por más tiempo en los que no enfermen y de ser contagiantes en los que hayan desarrollado el cuadro infeccioso. Si bien, la recomendación es no suspenderlo dado que son pacientes altamente agresivos y el riesgo de secuela física y cognitivo es mayor, la recomendación es usar dosis extendida.
- Cladribina, Rituximab y Ocrelizumab tienen una acción preferente o casi exclusiva en los linfocitos B que no serían los encargados de la respuesta inmune inicial ante los virus, teniendo un rol en tercera línea en el combate de la infección. La evidencia de los estudios fase 3 de estos tres medicamentos es que los pacientes no presentan mayor riesgo de infecciones respiratorias. Además sabemos que el sistema inmune tiene múltiples compartimentos en la defensa viral que son respetados por Cladribina y Ocrelizumab. Si un paciente está con estas terapias, la recomendación es no suspender. En el caso de Cladribina podría prolongarse el tiempo de la segunda dosis hasta 18 meses.
- Alemtuzumab es una terapia de reconstitución inmune que afecta tanto a linfocitos B como T produciendo un estado de inmunosupresión. Desde el punto de vista global la recomendación es tratar de distanciar la dosis a un máximo de 18 meses y no suspender, puesto que también son pacientes graves que pueden tener una gran exacerbación de su enfermedad.
- Con respecto a los pacientes nuevos y agresivos que deben iniciar terapia (natalizumab, Cladribina, ocrelizumab, rituximab, alemtuzumab) lo primero es tomar el resguardo necesario para evitar el contagio por COVID-19. En lo posible optar por las terapias que asocian un menor riesgo como Cladribina u ocrelizumab, y de ser imperativo el uso de alemtuzumab o natalizumab, lo primordial es evitar contagio.
- Por ningún motivo hacer cambio entre terapias de alta efectividad por el tiempo de wash-out que supone riesgo de rebote ellas
- Con respecto a los brotes, metilprednisolona promueve un ambiente de linfocitos T regulatorios antiinflamatorios, por lo que su uso no estaría contraindicado. De todas maneras, preferir la mínima dosis posible y reforzar medidas de prevención de contagio.
- Con respecto a las vacunas, especialmente anti influenza y en un futuro tal vez anti COVID-19, las terapias de plataforma no presentan contraindicación alguna para su uso, así mismo fingolimod ni natalizumab. No se aplica a los anticuerpos monoclonales y Cladribina, donde la vacunación debe hacerse al menos 4 semanas antes de recibir la droga o 6 semanas posterior a la dosis.

Tal como lo he mencionado, esto son recomendaciones que hacemos en base a la evidencia que tenemos disponible, cuyos cambios son dinámicos día a día. En gran Bretaña se está realizando un registro donde todos los médicos de Europa con pacientes EM y COVID-19 han posteado su experiencia. Hay pacientes con terapias de plataforma, alemtuzumab, Cladribina, ocrelizumab recién infundidos (recuentos CD19 de cero) y que sólo han presentado síntomas

tipo resfrío. Es por esto que como comunidad debemos velar por la protección de nuestros pacientes y prevención de secuelas, no suspender terapias si no que espaciarlas si a nuestro juicio hay riesgo de infección y solicitar encarecidamente medidas sanitarias globales como aislamiento social o cuarentena, limpieza y desinfección de superficies, lavado de manos correcto más higienización. Esto no es un comunicado de alarma, sino un llamado a unirnos como comunidad y reportar lo que sucede con nuestros pacientes para poder definir políticas y recomendaciones dinámicas desde nuestra sociedad de enfermedades desmielinizantes.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Fruns Quintana', with a horizontal line above the first part of the signature.

Dr Manuel Fruns Quintana  
Presidente  
Sociedad Chilena de Enfermedades Desmielinizantes

PD: Revisó Dra. Lorna Galleguillos Goiry.