

Tratamientos personalizados

El tratamiento de la esclerosis múltiple ha experimentado un gran avance en los últimos años. A falta de un remedio curativo, las terapias personalizadas serán el siguiente paso en esta patología crónica cada vez mejor controlada

POR PILAR QUIJADA

La esclerosis múltiple es la enfermedad neurodegenerativa más común en adultos jóvenes y se manifiesta entre los 20 y 40 años. Es una patología autoinmune con procesos inflamatorios que lesionan la vaina de mielina de las neuronas y los oligodendrocitos, células que generan esta capa aislante que hace posible la transmisión de impulsos nerviosos. Los síntomas son variados y dependen de la localización de las lesiones en el sistema nervioso.

Hasta ahora esta patología que no tiene cura ha sido la causa más frecuente de discapacidad en personas jóvenes, por detrás de los accidentes de tráfico. Pero esta perspectiva está cambiando gracias a los avances en el tratamiento de la enfermedad, como se puso de manifiesto en el VII foro de ABC Salud, copatrocinado por Biogen y presidido por el consejero de Salud y Bienestar Social de Castilla-La Mancha, Fernando Lamata.

Los asistentes coincidieron en que hoy, la esclerosis múltiple no tiene nada que ver con lo que era hace una o dos décadas. Para empezar, el diagnóstico es mucho más rápido, en cuestión de meses, «lo que más agradecen los pacientes, que hasta hace poco tenían que esperar hasta un año», explica Óscar Fernández, jefe de Servicio de Neurología del Hospital Carlos Haya de Málaga.

Además hay un amplio abanico de posibilidades terapéuticas, algunas muy eficaces, que logran un mejor control de esta patología. Dos han sido los puntos de inflexión

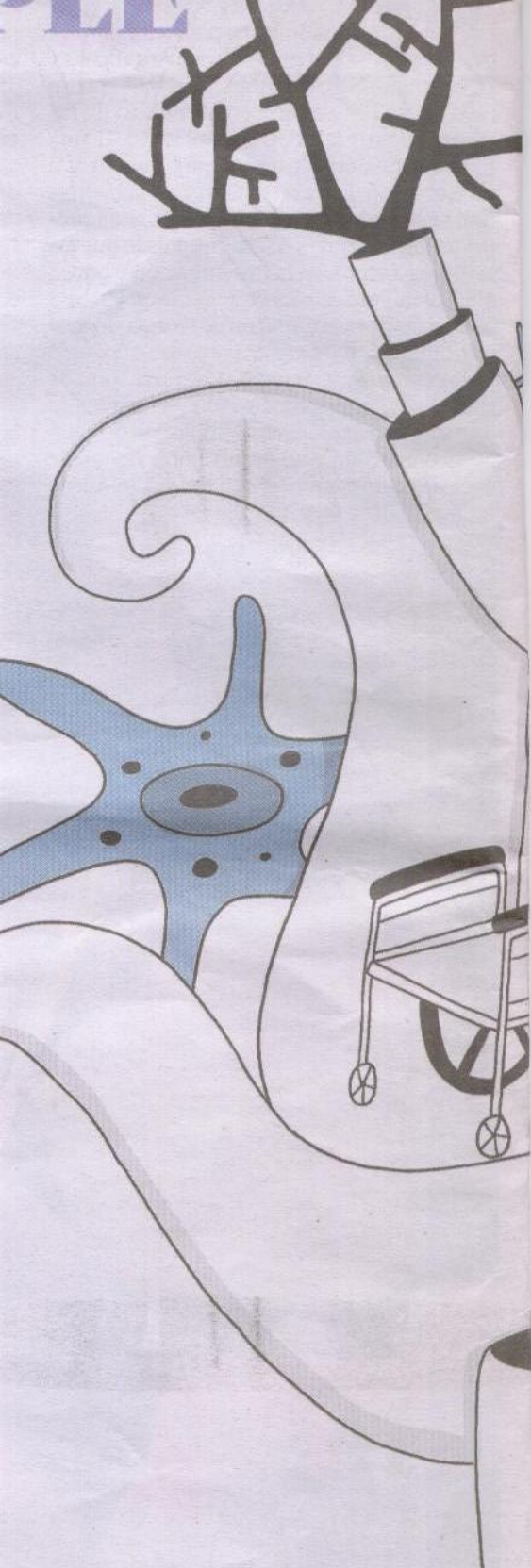
destacables en el tratamiento. El primero, la aparición del primer interferón, a mediados de los 90, que logró alterar el curso de la enfermedad y permitió medir la efectividad del tratamiento. El segundo hito, en 2007, ha sido la comercialización de Natalizumab, un anticuerpo monoclonal que impide el acceso al sistema nervioso central de los linfocitos T, responsables de la inflamación y degeneración de las células nerviosas y de las recaídas en la esclerosis múltiple. La elevada eficacia de esta alternativa terapéutica permitió el abordaje de los casos que no respondían al interferón.

Gracias a ello, la inflamación, que es el componente fundamental la esclerosis múltiple, se ha logrado reducir casi a la mitad, y con ella las secuelas. Algo que parecía impensable hace poco. Un cambio espectacular para la que hace 15 años era «una patología casi huérfana, con pocas opciones terapéuticas», apunta Rafael Arroyo, coordinador de la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. «Estamos en una segunda fase, con mucha investigación clínica, en la que España participa de forma protagonista, que ha hecho posible el avance terapéutico», apunta Arroyo. En parte este gran avance se debe al impulso dado a las neurociencias en los años 90, un periodo conocido como la década del cerebro, y al desarrollo paralelo de la neurología, apuntaba Jordi Matías-Guiu, vicepresidente primero de la Sociedad Española de Neurología (SEN).

María José Aguilera, de la Fundación de Esclerosis Múltiple de Madrid (FEMM), ha vivido este proceso en primera persona: «Yo

Secuelas
«Cada brote deja una rémora que no se recupera»

Arsenal
«Los nuevos tratamientos reducen los brotes»



he tenido bastante suerte, porque tuve el diagnóstico en meses, otros pacientes han tardado años en conocerlo. También con el último fármaco aparecido estoy encantada, porque no he tenido un solo brote desde hace dos años», explica. Y es que cada recidiva deja alguna rémora. «Ojalá hubiera estado disponible esta opción al principio, hace 18 años, cuando me diagnosticaron, porque hubiera podido evitar las secuelas de cada brote». Entre ellas, incontinencia de ambos tipos, «aunque trato de sobrellevarlo de la mejor forma posible», explica. A esto hay que unir el cansancio extremo, un síntoma común a la mayoría de los pacientes. «Es muy difícil que los demás lo entiendan, porque te

LA TERAPIA CELULAR AÚN ESTÁ EN FASE EXPERIMENTAL

«Llevamos ya un año tratando 30 pacientes en Andalucía con células madre en un estudio doble ciego —ni investigadores ni pacientes saben quién sigue el tratamiento y quien el placebo— y los resultados se conocerán en dos años. Se ha mostrado seguro y previsiblemente tenga alguna eficacia. Va a ser una alternativa terapéutica más, que si se aplica en el momento adecuado puede tener resultados muy beneficiosos, aunque hoy por hoy no debe aplicarse porque está dentro del campo experimental, y deben saberlo muy claramente los enfermos para que si ven sitios donde se hace no es razonable que vayan porque no les ofrecen más que una técnica que aún no se sabe para qué sirve», explica Óscar Fernández, jefe del Servicio de Neurología del Hospital Carlos Haya de Málaga. Se emplea con células mesenquimales, que actúan sobre el sistema inmunológico, mejorando su situación inmunológica. «Algunas parece que pueden transformarse en neuronas o células que producen mielina, pero si ocurre es un porcentaje pequeño. Hoy por hoy no sería esperable que fuera curativo, sino que mejoraría la enfermedad o tal vez frenar su avance».

tener una lesión en un área que no tiene mucha repercusión funcional, con pocos síntomas, pero si el área afectada es motora pierden fuerza y si es sensitiva pierden sensibilidad. Hay personas con síntomas muy graves, pero la mayoría tiene formas intermedias o benignas. Cada enfermo tiene características distintas aunque en conjunto todos tienen algo en común que permite hacer el diagnóstico».

Resonancia magnética

El arsenal terapéutico junto con el diagnóstico temprano han permitido dar un giro al curso de la enfermedad. «Cuando empecé a trabajar con la esclerosis múltiple las asociaciones de pacientes tenían como logotipo una silla de ruedas. Ahora se diagnostican cada vez más casos benignos. De hecho la enfermedad no siempre es grave. La mayoría de los casos no lo son», matiza Óscar Fernández. La puntualización surge al hilo de la resonancia magnética como posible herramienta diagnóstica.

Para Rafael Arroyo, del Clínico de Madrid, esta prueba de imagen es una herramienta imprescindible que, gracias a nuevos criterios muy recientes, permite conocer el diagnóstico el mismo día en que se presenta el primer brote, la forma más usual de la enfermedad. «Es un marcador pronóstico importante y su empleo rutinario hace el diagnóstico más rápido y fiable. Pero hay que observar previamente una serie de síntomas para confirmar el diagnóstico», matiza.

La resonancia se utiliza como prueba de referencia en muchas patologías y en ocasiones pueden verse placas o manchas desmielinizantes en personas sometidas a examen por otros motivos. «Y en esos casos se plantea la cuestión de si estamos ante las primeras fases de una esclerosis múltiple. Igual dentro de cinco años puede llegarse a un diagnóstico precoz, aún sin síntomas», reflexiona Arroyo. Óscar Fernández, del Car-

agotas por no hacer nada y te limita mucho a la hora de hacer una vida normal. Caminar una manzana cuando quedo con amigos es un esfuerzo muy importante», explica recogiendo las voces de otras muchas personas con esclerosis múltiple, en su mayoría mujeres, en las que la incidencia es mayor.

Aunque el cansancio es común, los síntomas difieren de un paciente a otro, como explica el doctor Fernández: «La esclerosis múltiple se debe a una serie de lesiones que se producen en el cerebro y la médula espinal. Nadie sabe por qué ocurren en un sitio u otro, se supone que es de forma aleatoria. Si afecta al nervio óptico dificulta la visión o la impide totalmente; si es en la médula, allí se manifiestan los problemas. Se puede



los Haya, opina que no hay que diagnosticar antes del primer brote, porque «hay personas que la tienen, y no son pocos, pero no la llegan a manifestar. Es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una serie de lesiones en el cerebro que pueden no dar ninguna clínica». Para Fernández la aparición de placas en una resonancia crea un conflicto ético importante: «Se hace necesario informar al paciente y hacerle un seguimiento». Por eso sostiene que «hoy por hoy el diagnóstico de esclerosis múltiple es clínico. No hay ninguna prueba que la determine. Solo puede hacerlo el especialista viendo todos los datos juntos. La resonancia magnética y la punción lumbar son apoyos diagnósticos, pero no son específicas. Un centenar de patologías se pueden confundir en ambas».

Tratamiento personalizado

El vicepresidente de la SEN, Jordi Matías-Guiu, añade que «la enfermedad no es solo los brotes. En los periodos intermedios sigue existiendo. Los productores de la enfermedad, los biomarcadores, son de actividad de brotes y activadores secundarios de respuestas inmunológicas. Pero el biomarcador real, el que delata el origen, no lo tenemos aún y por tanto, aunque sospechemos que se pueda tener la enfermedad, sin el contexto no se puede tratar». Para Matías-Guiu, «En algunos casos el curso es tan benigno que no necesitan casi intervención. Otros necesitarán un tratamiento más agresivo. La decisión de tratar o no podrá estar más objetivada cuando podamos determinar marcadores precoces. El gran cambio vendrá con el tratamiento personalizado». Guido Decap, director general

de Biogen España, añade que «los biomarcadores permitirán elegir el fármaco adecuado a cada paciente o una combinación».

Para Óscar Fernández, «en este momento hay un arsenal terapéutico muy amplio que permite entrar en el tratamiento personalizado. Hace unos años teníamos medicamentos poco eficaces pero muy seguros. Ahora son muy eficaces, pero con algunos problemas de seguridad. Estamos aprendiendo a personalizar los tratamientos en función del curso de la enfermedad. El riesgo que se asume en un curso maligno no es el mismo que en otro benigno». Y es que el alto nivel de eficiencia de los nuevos medicamentos lleva aparejado un incremento en el nivel de toxicidad, sobre todo de reacciones de hipersensibilización, que ocurren en uno de cada cien pacientes. En un caso de cada mil, puede desarrollarse una leucoencefalopatía multifocal progresiva de origen vírico, con consecuencias graves en uno de cada cinco afectados.

En el momento del diagnóstico, el paciente se encuentra en una situación casi de shock pero ha de tener un papel activo en la elección del tratamiento y la valoración de los riesgos, algo que en ocasiones le sobrepasa, apunta María José Aguilera desde la perspectiva de los afectados. Óscar Fernández explica su experiencia como médico: «Ahora la decisión es consensuada y eso es un cambio importantísimo respecto a unos años atrás. Para poner un tratamiento, el paciente debe firmar consentimiento informado. Antes hay que explicárselo bien y el médico debe tener la certeza de que lo ha entendido. Aunque la mitad de los enfermos quieren ser informados extensamente, el 70% deja la decisión a

Fármacos
«Hay que hacer un balance entre riesgos y beneficios»

Avance
«El gran cambio vendrá con los tratamientos personalizados»



los especialistas. Cuanto más jóvenes más información demandan». El consejero de Sanidad Fernando Lamata señaló que se ha pasado de una situación de paternalismo, a otra en la que el profesional tiene una relación de igual a igual con el paciente, y deja de ser director para convertirse en asesor.

Información adecuada

La información al paciente es fundamental en el momento del diagnóstico y el inicio del tratamiento, explica Rosalía Horno, enfermera del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona: «Cada paciente demanda y puede recibir una determinada información en cada momento, porque al ser una enfermedad crónica tenemos mucho tiempo para ir dándola. A veces me planteo si mucha información de golpe es adecuada y si el paciente puede asimilarla. Tenemos un papel importante a la hora de informar sobre la aplicación de tratamientos que los pacientes se administran».

La labor de informar, recae también en los psicólogos, por el escaso tiempo de los especialistas y la necesidad de darla de la manera más adecuada. Por eso el tratamiento de la esclerosis múltiple ha pasado a unidades multidisciplinarias con neurólogo, enfermera y psicólogo como mínimo. En España hay ocho grandes unidades y otras veinte bien dotadas para atender a los 400.000 afectados. Al tratarse de pacientes jóvenes, suelen estar bien informados y les gusta pedir una segunda opinión. «Tratan de acudir a centros con amplia experiencia. Es probable que el 50% se concentren en esas 8-10 unidades grandes, que ven más de mil pacientes. Afortunadamente cada vez hay menos trabas para elegir», señala Rafael Arroyo, del *Clinico*.
La calidad de vida es fundamental y para ello se requieren servicios que no están incluidos en la cartera del sistema de Salud, como la fisioterapia, que ayuda a combatir la rigidez muscular (espasticidad). «El diagnóstico temprano es muy importante. Tiene mucho

más sentido la rehabilitación al inicio de los síntomas físicos para evitar evoluciones peores que cuando hay espasticidad severa o un cambio del patrón de marcha difíciles de corregir», explica Esperanza Rubio, fisioterapeuta de la Fundación de Esclerosis Múltiple de Madrid. En el acceso a estas terapias Lamata destacó el importante papel de las asociaciones de pacientes, «alianza y herramienta fundamental que nos han ayudado a detectar deficiencias y buscar soluciones planteando un recurso asistencial financiado al principio por los propios asociados, pero que cuando toma mayor dimensión requiere otro tratamiento, y se consolida entonces como servicio financiado por la Administración, para que no depende del nivel de renta».

El factor humano

Desde el punto de vista emocional el diagnóstico temprano, la información y acompañamiento y el tratamiento son importantes, señala Laura García, psicóloga de FEMM: «El diagnóstico temprano porque permite un punto de partida para los cambios que se plantean. La información y acompañamiento para contextualizar lo que está pasando. Y el tratamiento porque da expectativas positivas. Hay que trabajar la incertidumbre y falta de control y aprender a convivir con estos factores, por otro lado inherentes a la vida de cualquier persona, pero en los que no reparamos hasta que se dan estas circunstancias».

Los asociaciones de esclerosis múltiple son el prototipo de pacientes bien informados. Sin embargo, las expectativas que se generan en internet y redes sociales son a veces falsas y de consecuencias graves, como el caso de Canadá, donde foros de pacientes en las redes sociales han forzado un ensayo clínico con pocas expectativas, como se comenta en la página 2 de este número. «Las asociaciones de pacientes tenemos que tranquilizar ante falsas expectativas que generan un cortoplacismo demolidor psicológicamente», explica Pedro Carrascal, director de la Federación para la Lucha Contra la Esclerosis Múltiple.