

Recomendaciones para el manejo de la Miastenia Gravis (MG) y el síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) durante la pandemia de COVID-19

23 de marzo de 2020

Grupo de trabajo internacional MG / COVID *

La enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) es una nueva enfermedad causada por un nuevo virus, el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2). Los síntomas son variables, pero generalmente incluyen fiebre, tos, síntomas respiratorios, diarrea, reducción del olfato y de la sensación del gusto. La gravedad varía de leve a grave y el virus puede provocar neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda y muerte, en algunos pacientes. Casi todos los países del mundo se han visto afectados por este virus y actualmente la Organización Mundial de la Salud lo define como una pandemia. No se conocen terapias comprobadas para tratar este virus ni vacunas para prevenir la infección en este momento.

Actualmente no existen datos sobre cómo COVID-19 afecta a personas con miastenia gravis (MG) / LEMS o pacientes con otras enfermedades en terapias inmunosupresoras. Sin embargo, debido a que la mayoría de los pacientes con MG están bajo terapias inmunosupresoras o inmunomoduladoras y también pueden tener debilidad muscular respiratoria, existe la preocupación teórica de que los pacientes con MG / LEMS puedan tener un mayor riesgo de experimentar manifestaciones graves de COVID-19.

Las personas con MG y LEMS han pedido orientación sobre el uso de terapias durante la pandemia de COVID-19. Hay numerosas recomendaciones que circulan que intentan proporcionar claridad y orientación, sin embargo, las diferencias entre las recomendaciones han creado confusión. La toma de decisiones sobre inmunoterapia varía significativamente de un país a otro, desde un modelo altamente dirigido por el proveedor hasta un modelo de toma de decisiones en colaboración. Las recomendaciones que se describen a continuación han sido desarrolladas por un panel de expertos en MG. Reconocemos que la literatura publicada revisada por pares sobre COVID-19 en MG o en pacientes inmunocomprometidos hasta la fecha es deficiente. El panel de expertos en MG * sugiere que las decisiones terapéuticas deben individualizarse y tomarse en colaboración entre la persona con MG y sus médicos.

Sugerimos que:

1. Las personas con MG deben seguir las pautas nacionales correspondientes¹ y cualquier recomendación adicional para personas en riesgo de enfermedades graves por COVID-19.
2. Pacientes en terapias existentes para MG / LEMS. Los pacientes con MG / LEMS deben continuar su tratamiento actual y se les aconseja no suspender ningún medicamento existente, a menos que su médico lo apruebe específicamente.

3. No hay evidencia científica que sugiera que las terapias sintomáticas como la piridostigmina o la 3,4 diaminopiridina aumenten el riesgo de infección y no deben suspenderse a menos que existan otras razones clínicas para hacerlo.
4. Aunque faltan pruebas contundentes, se recomienda que los pacientes con MG que ya toman medicamentos inmunosupresores ^{2,3} practiquen un distanciamiento social extra vigilante, lo que incluye evitar las reuniones, evitar el transporte público abarrotado y, cuando sea posible, utilizar alternativas cara a cara con consultas vía telemedicina, si es necesario.
5. Al alterar o suspender una terapia inmunosupresora existente³ que conlleva un potencial de aumento de la actividad de la enfermedad y / o exacerbación o crisis de MG, las personas con MG y sus médicos deben considerar riesgos específicos (por ejemplo, edad, condiciones de salud concomitantes, ubicación) y beneficios.

Terapias de infusión, inmunoglobulinas intravenosas e intercambio de plasma.

6. Ciertas terapias de infusión en MG pueden requerir viajes a hospitales o centros de infusión y recomendamos encarecidamente que esta decisión se tome en función de la incidencia regional de COVID-19 y el riesgo / beneficio de la terapia para el paciente individual. El médico debe poder brindar consejos específicos para cada región y, cuando sea posible, considerar cambiar a infusión en el hogar.
7. Actualmente no hay evidencia que sugiera que la inmunoglobulina intravenosa (IVIG4) o el intercambio terapéutico de plasma (PLEX o TPE) conlleven un riesgo adicional en la captura de COVID-19. Sin embargo, el uso de IVIG debe basarse en las necesidades individuales del paciente y se debe evitar el uso indiscriminado. En general, PLEX e IVIG deben reservarse para pacientes con exacerbaciones agudas. Sin embargo, el panel reconoce que hay algunos pacientes que los reciben como terapia de mantenimiento. Esos pacientes deberían continuar, pero es posible que se deban tomar precauciones adicionales debido a la necesidad de viajar hacia y desde un centro de salud.
8. Actualmente no hay evidencia que respalde que la inhibición del complemento utilizando el anticuerpo monoclonal (mAb), eculizumab aumenta la susceptibilidad a la infección por COVID o su resultado.

Analíticas de sangre para terapias existentes.

9. Se debe sopesar el riesgo y los beneficios de la monitorización de sangre de rutina en este momento. Algunas de las terapias MG requieren monitorización frecuente de parámetros sanguíneos. Las decisiones con respecto a la necesidad continua de pruebas, que requieren que el paciente salga de su hogar, deben ser individualizadas y basadas en la incidencia regional de COVID-19.

¿Qué considerar al comenzar una terapia inmunológica en pacientes con MG / LEMS ahora?

10. Antes de comenzar una terapia anti -células B² (por ejemplo, rituximab), los neurólogos deben considerar el riesgo de empeorar la miastenia o la crisis y el riesgo de contraer la infección viral. Puede ser aconsejable retrasar el inicio de estas terapias hasta que el pico del brote haya terminado en su región. Sin embargo, el riesgo de no comenzar la terapia en algún paciente puede ser mayor que el riesgo de infección grave por COVID-19 y esto debe discutirse en detalle con el paciente.

Consejos para pacientes en ensayos clínicos en curso.

11. Actualmente hay muchos ensayos clínicos en curso para MG y recomendamos encarecidamente que cualquier decisión con respecto a la necesidad continua de evaluaciones y tratamientos en persona bajo el ensayo clínico se base en la consideración del mejor interés de los pacientes. En la actualidad, no hay evidencia científica que sugiera que los inhibidores del complemento o los bloqueadores del receptor de Fc neonatal (FcRn) puedan aumentar el riesgo de contraer la infección viral, pero el panel recomienda precauciones adicionales (como en el punto 4 anterior), para minimizar el riesgo. En los ensayos clínicos, esto también debe ser discutido y aprobado por el patrocinador del ensayo, la junta de revisión institucional y el monitor médico.

¿Existe evidencia razonable para los medicamentos que tratan COVID 19?

12. Se han mencionado varios medicamentos en las noticias y las redes sociales como útiles para tratar COVID-19 (por ejemplo, cloroquina, azitromicina, antivirales, etc.), sin embargo, no se ha demostrado que sean efectivos o estudiados sistemáticamente en este momento. Los pacientes deben tener en cuenta que algunos de estos medicamentos pueden empeorar la MG y deben evitar su uso sin una aprobación médica específica. Si la evidencia cambia y sugiere que hay beneficios para el tratamiento de COVID-19, estos tratamientos deben usarse bajo estricta supervisión médica, sopesando los riesgos y beneficios en un paciente individual también en MG.

¿Deben los pacientes con MG o LEMS vacunarse?

13. Las vacunas pueden proteger contra una variedad de infecciones / patógenos. Sin embargo, en la situación actual se recomienda usar solo vacunas con virus muertos en este grupo de pacientes. Para COVID-19, no hay vacuna disponible actualmente.

¿Qué pasa si los pacientes ya han contraído COVID-19?

14. La mayoría de los pacientes que desarrollan COVID-19 tienen una enfermedad leve y deben continuar con el estándar de atención de mejores prácticas actual

para MG / LEMS. Es posible que sea necesario aumentar la dosis de corticosteroides como en el protocolo estándar de infección / estrés. Sin embargo, si los síntomas son graves (que requieren hospitalización), puede valer la pena considerar la posibilidad de detener temporalmente la inmunosupresión, especialmente si hay infecciones / sepsis adicionales y la inmunosupresión se realiza con fármacos tipo rituximab. Los inmunosupresores más leves (azatioprina, micofenolato,...) probablemente deberían continuarse, ya que los efectos de la dosificación son más duraderos, y la reconstrucción de los efectos lleva varios meses.

15. La mayoría de las decisiones para la intensificación del tratamiento deben individualizarse en función de la gravedad relativa de COVID-19 y MG.

* Estas recomendaciones han sido preparadas y respaldadas por un grupo de trabajo internacional de expertos en MG en respuesta a la pandemia de COVID-19.

En orden alfabético:

Amanda Guidon, MD

Department of Neurology
Massachusetts General Hospital
Boston, MA 02114, USA

Jeff Guptill, MD

Department of Neurology
Duke University Medical Center
USA

Michael Hehir, MD

Department of Neurology
University of Vermont Medical Center
Burlington, Vermont 05401, USA

James F. Howard Jr., MD

Department of Neurology
The University of North Carolina at Chapel Hill
Chapel Hill, NC 27599-7025, USA

Isabel Illa, MD, PhD

Catedràtica Neurologia U.A.B.
Unitat Patologia Neuromuscular
Servei Neurologia
Hospital Santa Creu i Sant Pau
C/ Pare Claret 167 Barcelona 08025 Spain

Saiju Jacob, MBBS, MD, DPhil

Department of Neurology and Neuroimmunology
University Hospitals Birmingham, B15 2TH
United Kingdom

Renato Mantegazza, MD

Department of Neuroimmunology and Neuromuscular Diseases
Fondazione I.R.C.C.S. Istituto Neurologico Carlo Besta
Via Celoria 11 - 20133 Milano, Italy

Srikanth Muppidi, MD

Department of Neurology
Stanford Neuroscience Health Center
Palo Alto, CA 94304, USA

Hiroyuki Murai, MD, PhD

Department of Neurology, School of Medicine
International University of Health and Welfare
Narita, Japan

Richard J. Nowak, MD

Department of Neurology
Yale University School of Medicine
New Haven, CT 06520, USA

Kimiaki Utsugisawa, MD, PhD

Department of Neurology
Hanamaki General Hospital
Japan

John Vissing, MD, PhD

Department of Neurology
2082 Rigshospitalet, University of Copenhagen
DK-2100 Copenhagen, Denmark

Heinz Wiendl, MD

Department of Neurology
Institute of Translational Neurology
University of Münster
Münster, Germany

Las decisiones sobre el uso de inmunoterapia deben ser individualizadas y tomadas por la persona con MG y su médico.

Continuamos monitorizando esta situación que evoluciona rápidamente y estas recomendaciones pueden modificarse a medida que los datos estén disponibles.

1 Esta lista no es exhaustiva, sino solo representativa; compruebe la orientación actualizada en cada país / región:

a. Pautas de los CDC

si. Directrices europeas de los CDC

C. Directrices del Reino Unido

re. Australia

mi. Japón

2. Las terapias de reducción de células B incluyen: rituximab, ocrelizumab

3. Las inmunoterapias que en la retirada conllevan un aumento potencialmente severo de la actividad de la enfermedad, recaída y exacerbación / crisis incluyen: corticosteroides, azatioprina, micofenolato mofetilo, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus y otros.

4 Terapias inmunoduladoras: IVIG / SCIG (inmunoglobulina intravenosa, inmunoglobulina subcutánea)