

Recomanacions per al maneig de la Miastènia Gravis (MG) i la síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS) durant la pandèmia de COVID-19

23 març 2020

Grup de treball internacional MG / COVID *

La malaltia del coronavirus 2019 (COVID-19) és una malaltia causada per un nou virus, el coronavirus 2 de la síndrome respiratòria aguda severa (SARS-CoV-2). Els símptomes són variables, però generalment inclouen febre, tos, símptomes respiratoris, diarrea, reducció de l'olfacte i de la sensació del gust. La gravetat varia de lleu a greu i el virus pot provocar pneumònia, síndrome de dificultat respiratòria aguda i mort, en alguns pacients. Gairebé tots els països del món s'han vist afectats per aquest virus i actualment l'Organització Mundial de la Salut el defineix com una pandèmia. No es coneixen teràpies comprovades per tractar aquest virus ni vacunes per prevenir la infecció en aquest moment.

Actualment no hi ha dades sobre com COVID-19 afecta persones amb miastènia gravis (MG) / LEMS o pacients amb altres malalties en teràpies immunosupressores. No obstant això, pel fet que la majoria dels pacients amb MG estan sota teràpies immunosupressores o immunomoduladores i també poden tenir debilitat muscular respiratòria, hi ha la preocupació teòrica que els pacients amb MG / LEMS puguin tenir un major risc d'experimentar manifestacions greus de COVID -19.

Les persones amb MG i LEMS han demanat orientació sobre l'ús de teràpies durant la pandèmia de COVID-19. Hi ha nombroses recomanacions que circulen que intenten proporcionar claredat i orientació, però, les diferències entre les recomanacions han creat confusió. La presa de decisions sobre immunoteràpia varia significativament d'un país a un altre, des d'un model altament dirigit pel proveïdor fins a un model de presa de decisions en col·laboració. Les recomanacions que es descriuen a continuació han estat desenvolupades per un grup d'experts en MG. Reconeixem que la literatura

publicada revisada per parells sobre COVID-19 a MG o en pacients immunodeprimits fins a la data és deficient.

El panell d'experts en MG * suggereix que les decisions terapèutiques s'han d'individualitzar i prendre en col·laboració entre la persona amb MG i els seus metges.

Suggerim que:

1. Les persones amb MG han de seguir les pautes nacionals corresponents¹ i qualsevol recomanació addicional per a persones en risc de malalties greus per COVID-19.
2. Pacients en teràpies existents per MG / LEMS. Els pacients amb MG / LEMS han de continuar el seu tractament actual i se'ls aconsella no suspendre cap medicament , llevat que el seu metge ho aprovi específicament.
3. No hi ha evidència científica que suggereixi que les teràpies simptomàtiques com la piridostigmina o la 3,4 diaminopiridina augmentin el risc d'infecció i no s'han de suspendre llevat que hi hagi altres raons clíniques per fer-ho.
4. Es recomana que els pacients amb MG que ja prenen medicaments immunosupressors ^{2,3} practiquin un distanciament social extra, el que inclou evitar reunions, evitar el transport públic abarrotat i , quan sigui possible, utilitzar alternatives al cara a cara , amb consultes via telemedicina, si cal.
5. A l'alterar o suspendre una teràpia immunosupressora existent³ que comporta un potencial d'augment de l'activitat de la malaltia i / o exacerbació o crisi de MG, les persones amb MG i els seus metges han de considerar riscos específics (per exemple, edat, condicions de salut concomitants, ubicació) i beneficis.

6. Certes teràpies d'infusió a MG com ara teràpies d'infusió, immunoglobulines intravenoses i intercanvi de plasma poden requerir viatges a hospitals o centres d'infusió i recomanem encareidament que aquesta decisió es prengui en funció de la incidència regional d'COVID-19 i el risc / benefici de la teràpia per al pacient individual. El metge ha de poder brindar consells específics per a cada regió i, quan sigui possible, considerar canviar a infusió a la llar.

7. Actualment no hi ha evidència que suggereixi que la immunoglobulina intravenosa (IVIG4) o l'intercanvi terapèutic de plasma (PLEX o TPE) comporten un risc addicional a COVID-19. No obstant això, l'ús d'IVIG s'ha de basar en les necessitats individuals del pacient i s'ha d'evitar l'ús indiscriminat. En general, PLEX i IVIG s'han de reservar per a pacients amb exacerbacions agudes. No obstant això, el panell reconeix que hi ha alguns pacients que els reben com a teràpia de manteniment. Aquests pacients haurien de continuar, però és possible que s'hagin de prendre precaucions addicionals a causa de la necessitat de viatjar cap a i des d'un centre de salut.

8. Actualment no hi ha evidència que recolzi que la inhibició de l'complement utilitzant l'anticòs monoclonal (mAb), eculizumab augmenta la susceptibilitat a la infecció per COVID o el seu resultat.

Analítiques de sang per a teràpies existents.

9. S'ha de sospesar el risc i els beneficis de analítiques de sang de rutina en aquest moment i en general no cal. Algunes de les teràpies MG requereixen monitorització freqüent de paràmetres sanguinis. Les decisions pel que fa a la necessitat contínua de proves, que requereixen que el pacient surti de la seva llar, han de ser individualitzades i basades en la incidència regional d'COVID-19.

Què s'ha de considerar al començar una teràpia immunològica en pacients amb MG / LEMS ara.

10. Abans de començar una teràpia anti -cèl·lules B2 (per exemple, rituximab), els neuròlegs han de considerar el risc d'empitjorar la miastènia o la crisi i el risc de contraure la infecció viral. Pot ser aconsellable retardar l'inici d'aquestes teràpies fins que el pic del brot hagi acabat en la seva regió. No obstant això, el risc de no començar la teràpia en algun pacient pot ser major que el risc d'infecció greu per COVID-19 i això s'ha de discutir en detall amb el pacient.

Consells per a pacients en assaig clínics en curs.

11. Actualment hi ha molts assaig clínics en curs per MG i es recomana que qualsevol decisió respecte a la necessitat contínua d'avaluacions i tractaments en persona sota l'assaig clínic es basi en la consideració del millor interès dels pacients. En l'actualitat, no hi ha evidència científica que suggereixi que els inhibidors del complement o els bloquejadors del receptor de Fc neonatal (FcRn) puguin augmentar el risc de contraure la infecció viral, però el panell recomana precaucions addicionals (com en el punt 4 anterior) per minimitzar el risc. En els assaig clínics, això també ha de ser discutit i aprovat pel patrocinador de l'assaig, la junta de revisió institucional i el monitor metge.

Hi ha evidència raonable per als medicaments que tracten COVID 19?

12. S'han esmentat diversos medicaments a les notícies i les xarxes socials com a útils per tractar COVID-19 (per exemple, cloroquina, azitromicina, antivirals, etc.), però, no s'ha demostrat que siguin efectius o estudiats sistemàticament en aquest moment. Els pacients han de tenir en compte que alguns d'aquests medicaments poden empitjorar la MG i han d'evitar el seu ús sense una aprovació mèdica específica. Si l'evidència canvia i suggereix que hi ha beneficis per al tractament de COVID-19, aquests tractaments s'han de donar sota estricta supervisió mèdica, sospesant els riscos i beneficis en un pacient individual tot i la MG.

¿S'han de vacunar els pacients amb MG o LEMS?

13. Les vacunes poden protegir contra una varietat d'infeccions / patògens. No obstant això, en la situació actual es recomana usar només vacunes amb virus morts en aquest grup de pacients. Per COVID-19, no hi ha vacuna disponible actualment.

Què passa si els pacients ja han contret COVID-19?

14. La majoria dels pacients que desenvolupen COVID-19 tenen una malaltia lleu i han de continuar amb l'estàndard d'atenció de millors pràctiques actual per MG / LEMS. És possible que sigui necessari augmentar la dosi de corticosteroides com en el protocol estàndard d'infecció / estrès. Si els símptomes són greus (que requereixen hospitalització), pot valer la pena considerar la possibilitat d'aturar temporalment la immunosupressió, especialment si hi ha infeccions / sèpsia addicionals si la immunosupressió es realitza amb fàrmacs tipus rituximab. Els immunosupressors més lleus (azatioprina, micofenolat, ...) probablement s'haurien de continuar, ja que els efectes de la dosificació són més duradors, i la reconstrucció dels efectes porta diversos mesos.

15. La majoria de les decisions per a la escalada de tractament s'han d'individualitzar en funció de la gravetat relativa de COVID-19 i MG.

* Aquestes recomanacions han estat preparats i recolzades per un grup de treball internacional d'experts en MG en resposta a la pandèmia de COVID-19.

En ordre alfabètic:

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

Les decisions sobre l'ús d'immunoteràpia han de ser individualitzades i preses per la persona amb MG i el seu metge.

Continuem monitoritzant aquesta situació que evoluciona ràpidament i aquestes recomanacions poden modificar-se a mesura que les dades estiguin disponibles.

1. Canalsalut.gencat.cat

2. Les teràpies de reducció de cèl·lules B inclouen: rituximab, ocrelizumab

3. Les immunoteràpies que en la retirada comporten un augment potencialment sever de l'activitat de la malaltia, recaiguda i exacerbació / crisi inclouen: corticosteroides, azatioprina, micofenolat mofetil, metotrexat, ciclosporina, tacrolimus i altres.

4 Teràpies immunoduladoras: IVIG / SCIG (immunoglobulina intravenosa, immunoglobulina subcutània)