

Uso de inmunomoduladores en el tratamiento de la esclerosis múltiple

Velázquez M.¹, Grupo Mexicano de Estudio de la Esclerosis Múltiple²

¹ Comité de investigación, Academia Mexicana de Neurología.

² Arcega R, Cuevas C, De la Maza M, Duriez E, Llamas L, Lozano J, Macías M, Núñez L, Pérez A, Rivera V, Rodríguez M.

Durante la última década hubo avances sin precedentes en el desarrollo de agentes reguladores de la respuesta inmune capaces de modificar la Esclerosis Múltiple (EM), dando como resultado la presencia de nuevos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, en la práctica médica se desconocen todavía los detalles para el uso adecuado de los mismos, llegando a considerarse que solo los pacientes con características similares a los individuos que participaron en los estudios de investigación podrían ser beneficiados.

Ante esto, consideramos necesario puntualizar una guía para el uso de los inmunomoduladores en la EM. Las siguientes recomendaciones, surgidas en base a las evidencias existentes, proporcionan una perspectiva actual del manejo de esta enfermedad. En su uso debe prevalecer la premisa de que cada paciente debe ser evaluado individualmente.

Los principales aspectos a considerar son:

- 1) la historia natural de la enfermedad hace que sus variaciones solo pueden ser apreciadas a largo plazo^{1,2}.
- 2) su impacto en costo y discapacidad es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento^{3,4}.
- 3) estudios recientes indican que puede existir daño axonal desde las primeras etapas de la en-

fermedad, relacionado con la inflamación, lo cual sugiere que el tratamiento temprano con inmunomoduladores es una estrategia terapéutica lógica^{5,6,7,8,9}.

En relación a la forma clínica, el beneficio a corto plazo, entre 18 y 48 meses, de los inmunomoduladores se ha hecho evidente en la forma remitente recurrente. Los parámetros utilizados para medir la utilidad fueron: frecuencia y severidad de las recaídas, número de lesiones cerebrales acumuladas en la resonancia magnética, discapacidad acumulada, número de hospitalizaciones y número de tratamientos con esteroides^{10,11,12,13,14,15,16,17,18}. En la EM secundariamente progresiva solo ha sido probado el interferón beta, el cual reduce las recaídas clínicas, la actividad y la carga de lesiones en la resonancia magnética, pero no tiene efecto en el avance de la enfermedad una vez que el paciente entró en la fase progresiva^{19,20}. En la EM con un curso aparentemente benigno, sugerido por una larga historia de inactividad clínica y en la resonancia magnética, la opción de tratamiento queda abierta a criterio del médico, dado que no hay posibilidad de predecir la duración de la estabilidad.

De acuerdo a lo anterior, podemos considerar que existen tres criterios para iniciar el tratamiento con inmunomoduladores: El paciente debe tener EM definida de acuerdo a los criterios de Poser²¹, con un curso clínico que incluya recurrencias y con actividad manifiesta en la historia clínica, exámenes físicos secuenciales o estudios seriados de resonancia magnética.

En los pacientes elegibles, el tratamiento debe iniciar tan pronto como sea posible, tomando en cualquier caso las medidas necesarias para la pre-

Correspondencia y reimpresos: Dra. Merced Velázquez Quintana
Ortiz Mena # 1815 Fraccionamiento Las Águilas
Chihuahua, Chih. México CP 31230
Tel. y Fax (14) 10 - 34 - 49
mchvelazquez@infosel.net.mx

vención del embarazo. Ningún inmunomodulador debe ser administrado durante el embarazo o la lactancia.

Las decisiones terapéuticas deben ser hechas por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con EM, siendo el médico quien decida entre los fármacos disponibles (REBIF®, AVONEX®, BETASERON®, COPAXONE®) el más apropiado para cada individuo.

Antes de la prescripción, debe darse amplia información al paciente sobre los potenciales riesgos y beneficios del tratamiento. Una vez indicado, debe llevarse un seguimiento regular, vigilando la adherencia, eficacia y efectos colaterales; estos parámetros permitirán decidir la continuidad o retiro del fármaco. El tratamiento debe mantenerse hasta que se disponga de otra alternativa que pruebe ser más efectiva. La pérdida de beneficio, sugerida por más de 3 recaídas o la progresión de la enfermedad durante al menos 6 meses y la presencia de efectos colaterales severos son indicaciones para suspender la terapia con inmunomoduladores.

La evidencia de un efecto dependiente de la dosis demostrado en algunos fármacos²² sugiere la necesidad de que el médico disponga de todas las dosis posibles de cada uno de ellos.

Es importante destacar que esta guía deberá ser revisada y actualizada conforme surjan nuevas formas de tratamiento o agentes terapéuticos.

REFERENCIAS

1. Weinschenker B. *The natural history of multiple sclerosis. Neurological Clinics* 1995; 13: 119-46.
2. Ebers G. *The pathogenesis of multiple sclerosis. European Journal of Neurology* 1998; 5 (Suppl 2): S7-S8.
3. Rudick R, Goodkin D, Jacobs L, et al. *Impact of interferon beta-1a on neurologic disability in relapsing multiple sclerosis. Neurology* 1997; 49: 358-63.
4. Rice G, Oger J, Duquette P, et al. *Treatment with interferon beta-1b improves quality of life in multiple sclerosis. Canadian Journal of Neurology* 1999; 26: 276-82.
5. Trapp B, Peterson J, Ransohoff R, et al. *Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. New England Journal of Medicine* 1998; 338: 278-85.
6. Trapp B, Ransohoff R, Fisher E, Rudick R. *Neurodegeneration in multiple sclerosis: relationship to neurological disability. Neuroscientist* 1999; 5: 48-57.
7. Ferguson B, Matyszak M, Esiri M, Perry V. *Axonal damage in multiple sclerosis lesions. Brain* 1997; 120: 393-9.
8. De Stefano N, Matthews P, Fu L, et al. *Axonal damage correlates with disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a longitudinal MR spectroscopy study. Brain* 1998; 121: 1469-77.
9. Comi G. *Why treat early multiple sclerosis patients? Current opinion in Neurology.* 2000; 13: 235 - 240.
10. IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis: I. Clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology* 1993; 43: 655-61.
11. Paty D, Li D, UBC MS/MRI Study Group, IFNB Multiple Sclerosis Study Group. *Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis: II. MRI analysis results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial Neurology* 1993; 43: 662-7.
12. IFNB Multiple Sclerosis Study Group, University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. *Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis. Final outcome of the randomized controlled trial. Neurology* 1995; 45: 1277-85.
13. Johnson K, Brooks B, Cohen J, et al. *Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. Neurology* 1995; 45:1268-76.
14. Johnson K, Brooks B, Cohen J, et al. *Extended use of glatiramer acetate (Copaxone) is well tolerated and maintains its clinical effect on multiple sclerosis relapse rate and degree of disability. Neurology* 1998; 50: 701-8.
15. Jacobs L, Cookfair D, Rudick R, et al. *Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. Annals of Neurology* 1996; 39: 285-94.
16. Simon J, Jacobs L, Champion M, et al. *Magnetic resonance studies of intramuscular interferon B-1a for relapsing multiple sclerosis. Annals of Neurology* 1998; 43: 79-87.
17. PRISMS Study Group. *Randomized double-blind placebo-controlled study of interferon B-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet* 1998; 352: 1498-504.
18. Li D, Paty D, UBC MS/MRI Analysis Research Group, PRISMS Study Group. *Magnetic resonance imaging results of the PRISMS trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of interferon-B1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. Annals of Neurology* 1999; 4: 197-206.
19. European Study Group on Interferon B-1b in Secondary Progressive MS. *Placebo-controlled multicenter randomized trial of interferon B-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. Lancet* 1998; 352: 1491-7.
20. Miller D, Molyneaux P, Barker G, et al. *Effect of interferon-B1b on magnetic resonance imaging outcomes in secondary progressive multiple sclerosis: results of a European multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Annals of Neurology* 1999; 46: 850-9.
21. Poser C, Paty D, Scheinberg L, et al. *New diagnosis criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Annals of Neurology* 1983; 13: 227-31.
22. The Once Weekly Interferon for MS Study Group (OWIMS). *Evidence of interferon b-1a dose response in relapsing-remitting MS. The OWIMS study, Neurology* 1999; 53: 679-86.