

Uso de agentes modificadores de la enfermedad en la esclerosis múltiple

Grupo Mexicano de Estudio de la Esclerosis Múltiple,
perteneciente a la Academia Mexicana de Neurología.
(Arcega R., Corona T., 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 modificadores de la enfermedad (AME) en la Esclerosis Múltiple (EM), dando como resultado la presencia de nuevos fármacos para su tratamiento. Sin embargo, en la práctica médica se desconocen todavía los detalles para su uso adecuado, llegando a considerarse que sólo los pacientes con características similares a los individuos que participaron en los estudios de investigación podrían ser beneficiados. Ante esto, consideramos necesario puntualizar las guías para el uso de los AME en la EM. Las siguientes recomendaciones, surgidas con base en las evidencias existentes, proporcionan una perspectiva actual del manejo de esta enfermedad, la cual deberá ser revisada conforme surjan nuevas formas de tratamiento o agentes terapéuticos. En su uso debe prevalecer la premisa de que cada paciente debe ser evaluado individualmente.

Un aspecto a considerar es la historia natural de la enfermedad, cuyas variaciones sólo pueden ser apreciadas a largo plazo ^{1,2}. Debe tenerse en mente que el impacto de la enfermedad en costo y discapacidad es mayor en los pacientes que no reciben tratamiento ^{3,4}. Por otra parte, estudios recientes indican que en la EM puede existir daño axonal desde las primeras etapas de la enfermedad, el cual está relacionado con la inflamación; ésto sugiere que el tratamiento temprano con los AME es una estrategia terapéutica lógica ^{5,6,7,8}.

El beneficio a corto plazo (entre 18 y 48 meses) de los AME se ha hecho evidente en la EM de tipo

remitente recurrente. Los parámetros utilizados para medir la utilidad son: 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 ^{9,10,11,12,13,14,15,16,17}.

En la EM secundariamente progresiva, el interferón beta 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 ^{18,19}.

En la EM benigna, sugerida por una larga historia de inactividad clínica y de resonancia magnética, la opción de tratamiento queda abierta a criterio del médico, dado que no hay posibilidad de predecir la duración de la estabilidad.

Las siguientes recomendaciones para el uso de los AME son las que prevalecen actualmente:

CRITERIOS PARA INICIO DE TRATAMIENTO

1. EM definitiva de acuerdo a los criterios de Poser²⁰.
2. EM con curso clínico que incluya recurrencias.
3. EM con actividad manifiesta en la historia clínica, exámenes físicos secuenciales o estudios seriados de resonancia magnética.

SEGUIMIENTO

1. En los pacientes elegibles, el tratamiento debe iniciar tan pronto como sea posible.

2. Se deben tomar las medidas necesarias para la prevención del embarazo. El tratamiento no debe ser administrado durante el embarazo o la lactancia.
3. Las decisiones sobre el uso de los AME deben ser hechas por un médico con experiencia en el manejo de pacientes con EM.
4. El médico debe elegir entre los AME disponibles (REBIF, AVONEX, BETA FERON, COPAXONE) el fármaco apropiado para cada individuo.
5. Debe proporcionarse amplia información al paciente sobre los posibles beneficios y riesgos potenciales del tratamiento antes de su prescripción.
6. Mantener un seguimiento regular por personal calificado, vigilando el apego al tratamiento, la eficacia y los efectos colaterales. Con base en estos parámetros se decidirá la opción de continuar o cambiar el tratamiento.
7. La evidencia de un efecto dependiente de la dosis demostrado en algunos fármacos²¹ sugiere la necesidad de que el médico disponga de todas las dosis posibles de cada uno de ellos.
8. La pérdida de beneficio y los efectos colaterales severos son indicaciones para suspender la terapia con AME.
9. El tratamiento con AME debe mantenerse hasta que se disponga de otra alternativa que pruebe ser más efectiva.

REFERENCIAS

- 1 Weinshenker 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 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.
- 10 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.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 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.
- 14 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.
- 15 Simon J, Jacobs L, Campion M, et al. *Magnetic resonance studies of intramuscular interferon B-1a for relapsing multiple sclerosis. Annals of Neurology* 1998; 43: 79-87.
- 16 PRISMS Study Group. *Randomized double-blind placebo-controlled study of interferon B-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet* 1998; 352: 1498-504.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 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.
- 20 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.
- 21 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.