



La eficacia de Natalizumab sobre medidas clínicas y radiológicas en el estudio fase III sobre seguridad y eficacia de Natalizumab en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (AFFIRM) ha promovido la investigación sobre si Natalizumab puede elevar la proporción de pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente libres de actividad de la enfermedad.

La eficacia de Natalizumab sobre medidas clínicas y radiológicas en el estudio fase III sobre seguridad y eficacia de Natalizumab en el tratamiento de la Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente (AFFIRM) ha promovido la investigación sobre si Natalizumab puede elevar la proporción de pacientes con Esclerosis Múltiple Remitente-Recurrente libres de actividad de la enfermedad.

El análisis post-hoc de los resultados del estudio AFFIRM fue realizado para determinar los efectos de Natalizumab comparados con placebo en la proporción de pacientes que se mantuvieron libres de actividad de la enfermedad durante 2 años.

La ausencia de actividad de la enfermedad se definió utilizando diferentes medidas: medidas clínicas (ausencia de brotes y ausencia de progresión de la discapacidad mantenida en 12 semanas), y medidas radiológicas (ausencia de lesiones captantes de gadolinio y ausencia de nuevas lesiones hiperintensas en T2 o de mayor tamaño en la RM craneal), o bien una combinación de ambas medidas, clínicas y radiológicas.

Se realizó el análisis de 917 pacientes randomizados, (305 en el grupo placebo y 612 en el grupo de Natalizumab) ambos con características demográficas similares. Con análisis de subgrupos, enfermedad altamente activa (al menos dos brotes en el año previo al estudio y al menos una lesión captante de gadolinio en el momento del inicio del estudio y no elevada actividad de la enfermedad al inicio del estudio) y enfermedad no altamente activa (menos de dos brotes en el año previo al estudio o la ausencia de lesiones captantes de gadolinio en el momento de iniciar el estudio). De los 917 pacientes (206 presentaban enfermedad altamente activa (59 en grupo placebo y 147 en el grupo de Natalizumab) y 711 con enfermedad no altamente activa (246 en el grupo placebo y 465 en el grupo de Natalizumab).

Los resultados del análisis retrospectivo mostraron que a los 2 años:

La proporción de pacientes que estuvieron libres de actividad clínica de la enfermedad a los 2 años (libres de brotes y sin progresión de la discapacidad), fue significativamente mayor en los pacientes tratados con Natalizumab en relación al grupo placebo, tanto durante el primer año como durante el segundo año de estudio. 383 (64%) de 596 pacientes tratados con Natalizumab y 117 (39%) de 301 con placebo estuvieron libres de actividad clínica ($p < 0.0001$).

La proporción de pacientes libres de actividad radiológica de la enfermedad a los 2 años (sin lesiones captantes de gadolinio y sin nuevas lesiones hiperintensas en T2 o incremento de tamaño), fue significativamente mayor en los pacientes tratados con Natalizumab en relación al grupo placebo, especialmente durante el segundo año de estudio. 342 (58%) de 593 pacientes tratados con Natalizumab y 42 (14%) de 296 con placebo, estuvieron libres de actividad radiológica ($p < 0.0001$).

La proporción de pacientes libres de actividad combinada de la enfermedad, clínica y radiológica, a

los 2 años, fue significativamente mayor en los pacientes tratados con Natalizumab en relación al grupo placebo, especialmente durante el segundo año del estudio. 220 (37%) de 600 pacientes tratados con Natalizumab y 22 (7%) de 304 con placebo estuvieron libres de actividad combinada, clínica y radiológica ($p < 0.0001$).

El efecto de Natalizumab frente a placebo fue constante entre los subgrupos de pacientes con enfermedad altamente activa y el subgrupo con enfermedad no altamente activa.

No hubo diferencias significativas en relación a la ausencia de actividad de la enfermedad entre aquellos pacientes con Natalizumab que presentaban anticuerpos frente a Natalizumab y el grupo placebo.

El efecto de Natalizumab frente a placebo también fue constante al analizar la ausencia de progresión mantenida de la discapacidad a las 24 semanas.

La mayoría de los pacientes con Esclerosis Múltiple tratados con Natalizumab en relación a los tratados con placebo, estuvieron libres de actividad de la enfermedad durante los dos años del estudio. El efecto de Natalizumab durante el segundo año fue más notable sobre medidas de actividad de la enfermedad radiológicas y combinadas.

De los pacientes tratados con Natalizumab que tuvieron actividad de la enfermedad a los 2 años, 247 (41%) de 600 pacientes, presentaron un solo dato de actividad; de estos 68 (28%) de 247 tuvieron un brote, 24 (10%) empeoró su discapacidad en la escala EDSS, 4 (2%) tuvieron lesiones captantes de gadolinio y 151 (61%) tuvieron un incremento o nuevas lesiones en T2, en la mayoría durante el primer año. El número de pacientes tratados con Natalizumab, que presentaron dos o más datos clínicos o radiológicos de actividad de la enfermedad a los 2 años, fue progresivamente disminuyendo.

De los pacientes con placebo que tuvieron actividad de la enfermedad, el 25% tenía un dato de actividad, clínica o radiológica y el 68% tenía actividad al menos dos datos.

Estos hallazgos mostrarían evidencia en contra del abandono inmediato del tratamiento con Natalizumab en pacientes con algún dato de actividad de la enfermedad, dado que su eficacia podría aumentar a lo largo del tiempo de tratamiento, aunque esta posibilidad necesita de nuevas investigaciones.