



Los pacientes con esclerosis múltiple no pueden tratarse de su deterioro cognitivo con memantina, según ha desvelado un ensayo de fase II publicado en *Neurology*, que ha analizado este fármaco y que ha comprobado que estos sujetos sufren pseudo-exacerbaciones temporales.

llaves conceptuales:

1. Los enfermos que tomaron memantina refirieron mayor debilidad muscular y cansancio, dificultades cognitivas, dolor de cabeza y visión borrosa
2. Las pseudo-exacerbaciones que sufrieron los pacientes fueron reversibles y temporales en cuanto se redujo o suprimió la dosis de memantina

La memantina no es bien tolerada por los pacientes con esclerosis múltiple (EM) y, por lo tanto, no se puede prescribir, según ha informado Pablo Villoslada, director del grupo del Laboratorio de Neuroinmunología del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (Idibaps-Hospital Clínico de Barcelona).

El estudio que ha analizado el fármaco y que recoge estos resultados negativos se publica en el último número de *Neurology*. Se trata de un ensayo clínico, en fase II, randomizado, a doble ciego, y cruzado que ha incorporado a 60 pacientes con EM y con síntomas cognitivos. Los pacientes se dividieron en dos grupos, uno de los cuales recibió memantina y el otro, placebo, aunque al tratarse de un estudio cruzado al final todos los pacientes en algún momento de la investigación debían recibir cada una de las sustancias (la farmacológica y el placebo).

La memantina está indicada en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Alzheimer, a los que se administra en dosis de 20 miligramos. Según ha explicado Villoslada, su grupo decidió analizarla en pacientes con EM porque la mitad de ellos presentan deterioro cognitivo. Aunque no es muy acusado, afecta a personas jóvenes y activas, y les resulta preocupante.

Por eso, la intención de este grupo al administrarles la memantina ha sido doble. Por un lado, lograr una mejoría sintomática de su deterioro cognitivo, aumentando su rendimiento cognitivo, de memoria y concentración; y, por otro, comprobar si tiene un efecto neuroprotector.

### **Resultados negativos**

Sin embargo, el estudio ha tenido resultados negativos, ya que diecinueve pacientes a los que se estaba administrando la dosis diaria de 30 mg de memantina sufrieron un empeoramiento de sus síntomas o secuelas. Algunas de las pseudo-exacerbaciones que se observaron fueron visión borrosa, debilidad muscular y mayor cansancio (que se manifestó a través de una menor fuerza en las piernas y mayor torpeza al caminar), más dificultades cognitivas y dolores de cabeza. Aunque estos síntomas fueron reversibles a las 24 ó 48 horas, al reducir la dosis a 10 ó 20 mg o retirar la medicación, presentaron síntomas o secuelas, por lo que hubo que suspender el estudio.

Villoslada ha comentado que “al revisar el tratamiento que tomaban los pacientes que se quejaron vimos que todos tomaban memantina y no placebo y hubo que reducir la dosis o descartar la medicación”; asimismo, la exacerbación de los síntomas que experimentaron fue “reversible y temporal” en cuanto se redujo o se suprimió la medicación.

### **Más síntomas**

En realidad, Villoslada ha destacado que los enfermos no experimentaron un empeoramiento de su enfermedad, sino una pseudo-exacerbación, es decir, no desarrollaron más daño cerebral, pero

notaron más los síntomas y secuelas de su enfermedad. La razón de este mayor apereamiento de los síntomas responde a que el cerebro de estos pacientes los compensa gracias a su plasticidad, mientras que la administración de memantina repercute en la plasticidad cerebral, provoca su pérdida temporal y, por lo tanto, una disminución de la compensación de los síntomas y secuelas característicos de la EM, ha explicado Villoslada.

Los hallazgos que ha obtenido este neuroinmunólogo y sus colaboradores les han permitido disponer de un modelo de pseudo-exacerbaciones gracias al cual se podrían desarrollar nuevos tratamientos que mejoren el rendimiento cognitivo y fármacos neuroprotectores. Obviamente, la memantina no sería un agente candidato, pero los resultados negativos obtenidos después de haberlo analizado en EM han aportado a los investigadores nuevos conocimientos y evidencias útiles para aplicarlos en otros medicamentos, antiguos o en desarrollo, según ha aventurado Villoslada.

(Neurology; 2009; 72 (19): 1360-3).

### **Pérdida de plasticidad cerebral**

Los estudios con resultados negativos, como el publicado por el grupo de Pablo Villoslada, también aportan lecciones de notable interés para los clínicos. La primera de las conclusiones, en el caso del estudio de Villoslada, ha sido constatar que la memantina, hoy sólo indicada en la enfermedad de Alzheimer para tratar el deterioro cognitivo y que se está ensayando en otras enfermedades como Parkinson y Huntington, no se puede prescribir a los pacientes con esclerosis múltiple (EM), ya que no es bien tolerada.

Además de esta aportación, de aplicación directa en la clínica, el estudio ha desvelado a los investigadores nuevas claves sobre el funcionamiento de los nervios y del cerebro en los pacientes con EM. Los nervios, que están en las placas de los pacientes con EM, están "cortados" y "pelados", al límite de su capacidad para transmitir electricidad, el impulso nervioso. La memantina que se ha probado en estos sujetos bloquea un poco la conducción nerviosa, pero lo suficiente para que temporalmente se pierda la plasticidad cerebral que tienen los afectados y que compensa sus secuelas. Esta es la razón -la pérdida de la plasticidad- por la que los pacientes notan más las secuelas de su patología.

*Fuente: aemae.org*