



Actualidad terapéutica en Esclerosis Múltiple Primaria Progresiva

La esclerosis múltiple primaria progresiva representa hasta un 10% del total de pacientes con esclerosis múltiple.

Se caracteriza por un empeoramiento de las funciones neurológicas que es continuo desde el inicio, sin presentar previamente ni durante su evolución brotes ni remisiones significativas. Hoy en día no existen tratamientos específicos indicados para esta forma de la enfermedad.

Los pacientes con evolución primaria progresiva tienen las siguientes diferencias respecto a los que presentan una esclerosis múltiple remitente-recidivante:

- Menor actividad inflamatoria, que se suele traducir en un menor número de focos desmielinizantes en la resonancia magnética cerebral. Por contra, tienden a tener con mayor frecuencia lesiones desmielinizantes medulares.

- Si bien en las formas por brotes la proporción de afectación de mujeres frente a hombres es de 2-3/1, en las formas primarias progresivas no hay diferencias evidentes entre sexos.

- El debut clínico, por lo general, es más tardío que en las formas remitentes-recidivantes.

- Suelen tener más dificultades en la marcha, y requerir más ayuda para la realización de las tareas de la vida diaria.

El número de ensayos clínicos realizados para identificar terapias útiles en las formas primarias progresivas de esclerosis múltiple es escaso en relación a los que se realizan para las formas remitentes-recidivantes; ¿Por qué?:

Las dificultades con la que se enfrentan los ensayos clínicos en pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva son varias:

- Los agentes inmunomoduladores que han mostrado utilidad en formas remitentes-recidivantes no muestran tal eficacia para las formas progresivas desde el inicio.

- Los parámetros que se vienen empleando para medir la eficacia terapéutica en ensayos clínicos para formas con brotes, fundamentalmente el número de recaídas y el número de nuevas lesiones en resonancia magnética cerebral, no son adecuados para las formas primarias progresivas.

- La progresión de la enfermedad puede ser muy lenta, y por tanto requeriría un seguimiento muy largo para llegar a encontrar cambios significativos en la evolución.

Por tanto, posiblemente será necesario, ya que la evolución es diferente a las formas remitentes-recidivantes, recurrir a criterios distintos para valorar la eficacia en este grupo de pacientes. A pesar de la mayor dificultad, actualmente se está potenciando la investigación en este grupo de pacientes buscando una terapia que consiga mejorar la evolución.

Recientemente se han publicado en *Annals of Neurology* los resultados de un estudio con un inmunomodulador de la familia de los anticuerpos monoclonales, cuyo nombre es Rituximab, y que se utilizó por vía intravenosa comparando con placebo en 439 pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva.

Rituximab se une a la superficie de los linfocitos B (que están implicados en la respuesta inmune anómala que ocurre en la esclerosis múltiple), reduciendo su presencia en la circulación sanguínea durante un promedio de 9 meses. Previamente había mostrado eficacia para reducir los brotes en paciente con formas remitentes-recidivantes.

Si bien en el estudio no se encontró una reducción de la progresión en general en pacientes tratados con esta sustancia frente a los que tomaron placebo, sí se encontraron algunos datos de mejor evolución en resonancia magnética.

Otro dato esperanzador fue que al dividir los pacientes en subgrupos se evidenció que los menores de 51 años y con actividad lesional en la resonancia magnética previa a iniciar el estudio sí tuvieron un retraso en la progresión de su clínica. Esto abre el camino a futuras investigaciones, bien con rituximab o con otros anticuerpos monoclonales, como ocrelizumab u ofatumumab, dirigidas fundamentalmente a los pacientes más jóvenes y con una progresión más rápida.

Actualmente se está llevando a cabo también otro estudio frente a placebo con el inmunomodulador Fingolimod (FTY720D), sustancia que reduce el número de linfocitos T (también implicados en el daño inmune) en la sangre, y que también ha mostrado resultados positivos en pacientes con formas remitentes-recidivantes.

El tratamiento se administra por vía oral y la eficacia demostrada en estudios previos en formas remitentes recidivantes han llevado a solicitar su aprobación para este tipo de esclerosis múltiple. Los resultados de este estudio nos indicarán si resulta igualmente útil en pacientes con formas primarias progresivas.

Dr. Miguel Angel Gamero García
Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología.
Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

Foto: cienciasfuentesdos.blogia.com