

Esclerosis múltiple: Los nuevos tratamientos «silencian» la enfermedad.

No existe cura, pero ya se empieza a hablar de remisión de la patología. Las terapias orales y los anticuerpos monoclonales, según demuestran los estudios de extensión, confirman su eficacia gracias a la ausencia de brotes y a la reducción de la discapacidad

Ha sido una larga travesía en el desierto de una dolencia muy incapacitante y durante décadas poco se ha podido hacer contra la pérdida de la vaina que recubre las fibras nerviosas cuando es atacada por el propio organismo. Pero gracias a los avances de la Medicina, tanto diagnósticos como terapéuticos, se puede «convivir» con esclerosis múltiple durante muchos años, sin necesidad de que el final sea postrarse en una silla de ruedas.

A pesar de que no existe cura para esta patología que –según datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN) padecen alrededor de 47.000 españoles, una cifra que cada año suma cuatro nuevos afectados por cada 100.000 habitantes– cada vez se controla mejor con la ayuda de fármacos modificadores del curso de la enfermedad que logran reducir el número, la frecuencia, la intensidad de los brotes, y la cantidad y volumen de lesiones que aparecen en el cerebro.

Precisamente, en el marco del 32º Congreso del Comité Europeo para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (Ectrim, por sus siglas en inglés) celebrado en Londres, ya se habla de una nueva era en el abordaje de esta patología.

«En los últimos cinco años se ha producido un gran cambio en esta enfermedad. Ahora se diagnostica de una forma más temprana y segura, y gracias a los nuevos tratamientos estamos realizando una medicina personalizada. Según las características clínicas del paciente y los biomarcadores en sangre, es posible conocer su evolución, pronóstico y posible respuesta a los diversos fármacos», explica el doctor Rafael Arroyo, jefe de Servicio de Neurología del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid y del Complejo Hospitalario Ruber Juan Bravo.

Esta misma opinión la comparte el doctor Antonio Yusta, jefe del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Guadalajara, quien añade que «todos los tratamientos aprobados han demostrado su eficacia y seguridad y, gracias a esto, ya tenemos la capacidad de personalizar e individualizar el tratamiento. Hoy en día, la gran ventaja es que tenemos la opción de ofrecer». Un ejemplo de esto lo encontramos en dos fármacos –teriflunomida y alemtuzumab– que, de acuerdo con los datos a largo plazo en su fase más avanzada de estudio, avalan su eficacia y seguridad.

Una al día

En el caso de teriflunomida, una terapia oral que se administra una vez al día, la doctora Celia Oreja-Guevara, jefe de Sección de la Unidad de Esclerosis Múltiple del Servicio de Neurología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, explica que «es el único tratamiento de primera línea que en dos estudios completamente independientes, Temso y Tower, se han obtenido los mismos resultados, es decir, una reducción de la discapacidad en un 30-35 por ciento que se mantiene a los diez años».

Según los datos a largo plazo que se presentaron en el congreso, «el fármaco continúa siendo seguro, se tolera bien, no aparece ningún efecto secundario no esperado ni infecciones oportunistas ni mayor riesgo de tumor. Estamos ante una enfermedad crónica, por lo que la eficacia y la seguridad de un tratamiento es clave», matiza Arroyo.

Estos nuevos tratamientos están basados en el concepto NEDA (Not Evidence Disease Activity, por sus siglas en inglés), «cuyo objetivo final es que «estos pacientes no tengan ningún tipo de actividad clínica ni radiológica. Diríamos que el paciente está en remisión, es decir, que todas las variables que tenemos para medir cómo está la enfermedad nos están dando negativo», asegura el doctor José Meca Lallana, neurólogo y director de la Unidad de Esclerosis Múltiple del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en Murcia. De acuerdo con la extensión a diez años del estudio Temso, matiza Oreja-Guevara, «sigue habiendo el mismo número de pacientes libres de actividad clínica y radiológica.

Asimismo, se ha visto cómo teriflunomida reduce la atrofia a largo plazo y se correlaciona, por tanto, con la reducción de la discapacidad». Otro aspecto importante de teriflunomida es, según Meca, que «se comprueba cómo después de ocho años de tratamiento los pacientes que empezaron en el estudio principal, el 63 por ciento, continúan y presentan una tasa de brotes de entorno al 0,1-0,2

por ciento».

Dado que la esclerosis múltiple se caracteriza porque las células encargadas de defender al organismo, células T, atacan y deterioran la mielina, una capa que recubre las fibras nerviosas del sistema nervioso central, no es de extrañar que los tratamientos estén enfocados hacia esos linfocitos T. Sin embargo, las últimas investigaciones afirman que tanto las células T como las B son las responsables del daño causado por el proceso inflamatorio en la enfermedad.

En este sentido, la doctora Luisa María Villar, jefa del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, advierte de que «en la esclerosis múltiple intervienen los linfocitos B y T, que son las células clave de la respuesta inmune adaptativa, pero también intervienen y juegan un papel muy importante celular de la respuesta inmune innata, sobre todo células de la microglía y macrófagos que residen en el sistema nervioso central».

Dos ciclos

Precisamente, el hecho de actuar contra estos dos tipos de células ha permitido que, gracias a los nuevos anticuerpos monoclonales, el paciente pueda, incluso olvidarse de que está enfermo. Este es el caso de alemtuzumab, cuya ventaja reside en que su administración es algo totalmente novedoso. En concreto, se pone en dos ciclos. El primero durante cinco días y, al cabo de doce meses, el segundo, que consta de tres días más de tratamiento. A los seis años del inicio de dos estudios pivotaes en fase III, durante la fase de ampliación, el 64 y el 55 por ciento de los pacientes no han necesitado recibir más tratamiento en los últimos cinco años.

«Se sigue confirmando la gran duración de su acción en el sentido de que con dos ciclos de tratamiento separados en un año los pacientes están estables, libres de actividad reseñable clínica y radiológica hasta cinco años. Es un dato que no se había visto nunca antes en ningún fármaco», explica Arroyo. La eficacia duradera de alemtuzumab se explica, según Oreja-Guevara, «en esa repoblación de linfocitos CD4, CD8 y CD19, que es lo que hace que se mantenga el efecto. Precisamente, los resultados de atrofia a los seis años siguen siendo significativos, porque los pacientes están estables, no hay incremento de la discapacidad y, por tanto, podemos hablar de remisión de la enfermedad».

La particularidad de este fármaco es que «reprograma el sistema inmunológico, de manera que el paciente pueda pasar largos periodos de remisión sin tratarse», añade Villar. Sin embargo, Meca insiste en que «hay que tener mucha precaución porque estamos hablando de que hay pacientes que después de dos ciclos nunca más se tendrán que volver a tratar, pero tendrán que estar vigilados de por vida porque en cualquier momento podría surgir cualquier problema relacionado con ese “reseteo” del sistema inmune.

No obstante, esa prudencia en cuanto a tolerancia y seguridad se ve compensada por su tremenda eficacia». Pese al arsenal terapéutico disponible, la realidad muestra que no en todas las autonomías se dispensan por igual. «Hay lugares donde se ponen ciertas dificultades en poder hacer una prescripción libre por parte del neurólogo.

Los costes de estos tratamientos son elevados, pero los beneficios que van a tener y el ahorro de costes a largo plazo es costo-efectivo. Las autoridades sanitarias, bien a través de las consejerías de salud, gerencias o farmacias de hospital ponen, en algunos sitios, dificultades para la libre elección por parte del experto en tratar al paciente con lo que nosotros creemos que le va a ir mejor. Esto es una realidad que tenemos que defender por la calidad de vida del paciente», concluye Arroyo.

FORMAS NO CUBIERTAS

Encontrar tratamientos efectivos para las formas progresivas de la enfermedad sigue siendo un reto, pero poco a poco se va arrojando algo de luz y esperanza.

Los datos del estudio Expand en fase III presentados en Ectrims muestran que el tratamiento con BAF312 (siponimod) redujo el riesgo de progresión de la discapacidad confirmada a tres meses un 21 por ciento frente a placebo en pacientes con esclerosis múltiple secundariamente progresiva (EMSP), una forma progresiva y muy discapacitante de la enfermedad que se caracteriza por un empeoramiento continuo de la función neurológica en el tiempo, al margen de las recidivas.

Por otro lado, más del 75 por ciento de los pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente

(EMRR) tratados con Ocrelizumab alcanzó una situación de «No Evidencia de Actividad de la Enfermedad» (NEDA, por sus siglas en inglés), frente a los tratados con interferón beta-1a. En el caso de los pacientes con esclerosis múltiple primaria progresiva (EMPP), más del 47 por ciento logró un estado de NEDA en comparación con los que recibieron placebo.

Fuente: larazon.es