

TERAPIAS ORALES

La última década ha sido particularmente relevante en el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de la EM, entre los cuales destacan aquellos que se administran por vía oral debido a la comodidad de uso y a un muy buen perfil de eficacia.

Hasta el momento existen 3 aprobados, todos disponibles en nuestro país:

Fingolimod

Fue el primer TME oral aprobado (2010) . Su mecanismo de acción, es evitar la salida de los linfocitos de los ganglios linfáticos hacia la circulación, evitando su acción inflamatoria en el SNC, con lo cual se disminuye el número de recaídas, el avance de discapacidad y las lesiones por RMN incluyendo la pérdida de volumen cerebral según los estudios clínicos.

Se debe tomar una dosis diaria y la primera vez debe realizarse un electrocardiograma (EKG) previo y seguir un monitoreo de signos vitales por al menos 6h debido al riesgo de bradicardia e incluso bloqueo cardiaco. Los principales efectos adversos son los observados a nivel cardiovascular, además de linfopenia, por lo que se recomienda realizar estudios periódicos de presión arterial, biometría hemática (BH), pruebas de función hepática y valoración oftalmológica.

Teriflunomida

Es el segundo fármaco oral aprobado (2012) para las formas recurrentes de EM. Funciona disminuyendo la capacidad de replicación de los linfocitos responsables de la inflamación en el SNC con lo cual se busca una reducción de actividad clínica y radiológica de la enfermedad según los estudios clínicos. Es el único fármaco oral que ha mostrado eficacia en fases tempranas de la enfermedad (Síndrome Clínico Aislado).

Los efectos secundarios más frecuentes en los estudios clínicos fueron diarrea, náusea, adelgazamiento capilar, aunque raramente ameritan su suspensión. Este medicamento se elimina lentamente de la sangre, sin embargo, cuenta con un mecanismo de eliminación rápida usando carbón activado o colestiramina, si es necesario. Se debe tomar una dosis diaria con o sin alimentos.

Dimetilfumarato

Está disponible en nuestro país desde este año con indicación para formas recurrentes de EM La dosis es una toma cada 12h.

Su mecanismo de acción no está bien entendido pero sus efectos son antiinflamatorios e inmunomoduladores a través de la regulación de la función del sistema inmunológico al estrés oxidativo, lo cual ha demostrado reducir la cantidad de recaídas y las lesiones vistas en la resonancia magnética.

Sus efectos secundarios más frecuentes son, entre otros, enrojecimiento facial, linfopenia, náusea, vómito, etc. Por lo anterior, se recomienda realizar como parte del seguimiento, biometría hemática al inicio y periódicamente.

Existen algunos otros fármacos orales en estudio, por lo que se espera que próximamente haya más disponibles.

TERAPIAS INTRAVENOSAS

Dentro del grupo de Tratamientos Modificadores de la Enfermedad (TME) para el manejo de la Esclerosis Múltiple (EM), existen aquellos que se aplican por vía intravenosa y que se definen genéricamente como Anticuerpos Monoclonales aunque son distintos en su estructura y origen, en su mecanismo de acción, forma de aplicación, efectos adversos, etc. Estos medicamentos hacen su efecto sobre células del sistema inmunológico u otras moléculas involucradas en el desarrollo de esta enfermedad con gran especificidad.

Al momento existen únicamente dos fármacos de este grupo aprobados y disponibles para su uso en nuestro país:

Natalizumab:

Primer anticuerpo monoclonal aprobado en 2004 en Estados Unidos y en 2006 por la Unión Europea para el tratamiento de la EM. Su indicación es como monoterapia en pacientes con formas recurrentes que han presentado respuesta inadecuada a otros fármacos o como primera opción en casos de enfermedad agresiva.

Su mecanismo de acción es evitar el paso de las células del sistema inmunológico (linfocitos) al Sistema Nervioso Central (SNC), limitando así el proceso inflamatorio con lo que disminuye el número de recaídas clínicas, la progresión de discapacidad y el número de lesiones por Resonancia Magnética, siendo considerado uno de los medicamentos con mayor eficacia. Se aplica de manera mensual con pocas reacciones asociadas a la infusión.

Su principal evento adverso está relacionado a la presencia de anticuerpos para el Virus John Cunningham (VJC) por lo que se deben solicitar de manera rutinaria, lo cual sirve para establecer el riesgo de desarrollar Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP), con base en lo cual, se decide continuarlo o cambiarlo.

Alemtuzumab

Es un anticuerpo monoclonal aprobado para pacientes con EM Recurrente-Remitente en la Unión Europea desde 2013 y más recientemente en Estados Unidos. Su indicación es como monoterapia en pacientes con formas recurrentes y activas de EM.

Su mecanismo de acción consiste en reducir el número de linfocitos en la sangre de manera significativa y después de algunas semanas generar una repoblación de estas células generando un nuevo balance del sistema inmunológico, con lo cual que ha demostrado una reducción significativa en el número de recaídas, la progresión de discapacidad, las lesiones vistas en resonancia magnética incluyendo el nivel de atrofia cerebral, etc. Su forma de administración es a través de una infusión que dura alrededor de 4 horas en dos ciclos de tratamiento, el primero de ellos administrando una dosis diaria por cinco días y el segundo doce meses después aplicando una dosis diaria por tres días.

El efecto clínico de estas aplicaciones se mantiene a largo plazo en los estudios clínicos, aunque de ser necesario, los pacientes pueden recibir más ciclos de tratamiento de acuerdo a su evolución.

Sus principales eventos adversos son los relacionados a la aplicación del fármaco, y a más largo plazo, eventos autoinmunes, por lo que existe un plan de monitoreo bien establecido a fin de detectarlos y tratarlos.

Existen más anticuerpos monoclonales que aún no han sido aprobados y no se encuentran disponibles en nuestro país, como son Daclizumab y Ocrelizumab, siendo este último, el único fármaco hasta el momento que ha presentado resultados favorables no solo para las formas recurrentes, sino también para la forma Primaria Progresiva.