

**Terapias modificadoras de la  
enfermedad en la  
esclerosis múltiple:  
Perspectivas actuales sobre  
los datos más recientes**

# Aviso legal

- *El claustro puede analizar los productos no autorizados y los usos no autorizados de los productos autorizados. Estos casos pueden indicar el estado de autorización en una o más jurisdicciones*
- *El claustro encargado de la presentación ha recibido el asesoramiento de touchIME® para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *touchIME® no avala los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de touchIME®*
- *touchIME® no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

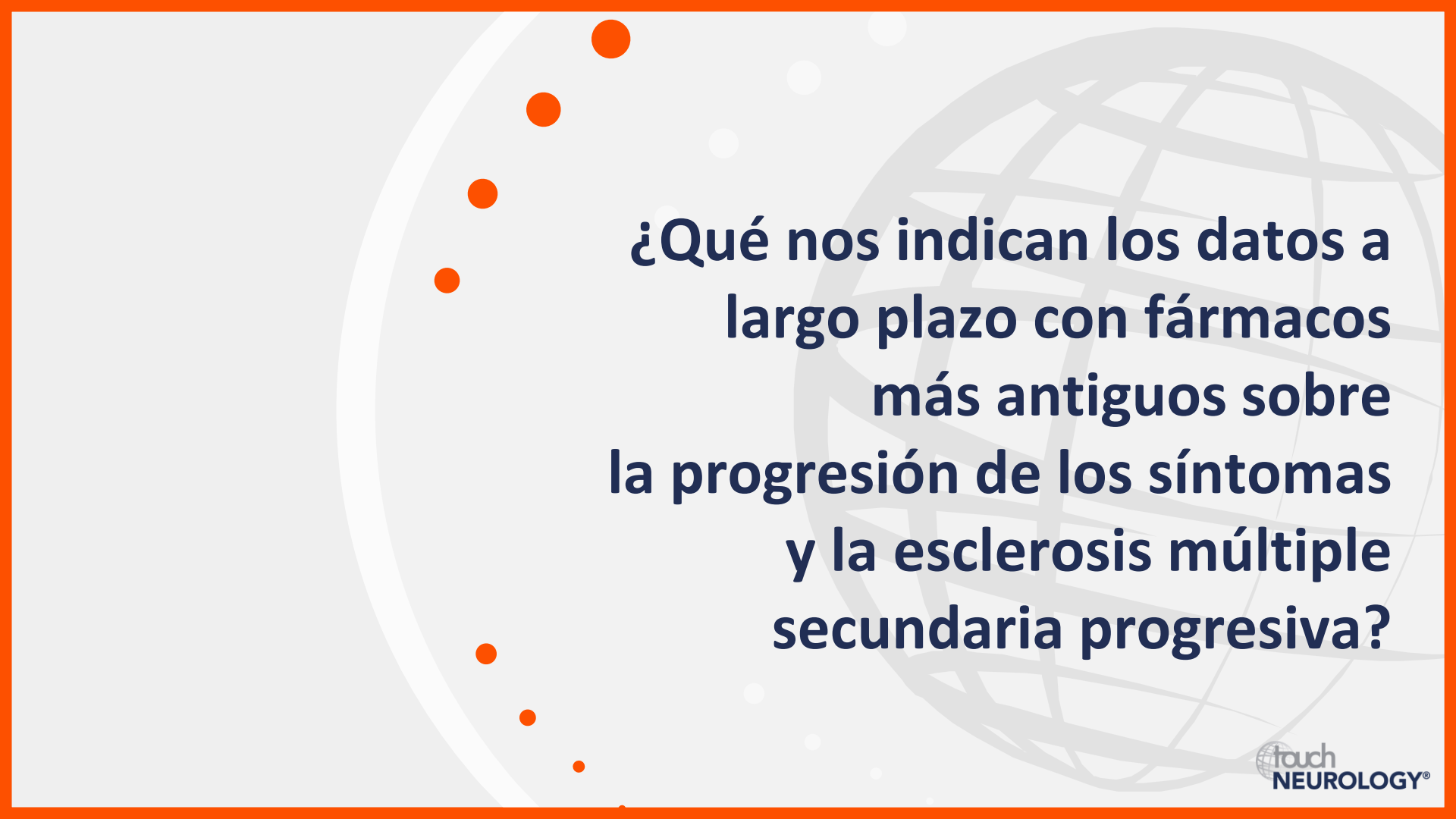
# ¿Cómo están cambiando los nuevos datos emergentes la forma en que pensamos en el tratamiento de la esclerosis múltiple?

## Prof. Xavier Montalbán

Director del Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña (Cemcat)

Hospital Universitario Vall d'Hebron y Vall d'Hebron Instituto de Investigación, Barcelona, España



The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**¿Qué nos indican los datos a largo plazo con fármacos más antiguos sobre la progresión de los síntomas y la esclerosis múltiple secundaria progresiva?**

# Datos a largo plazo de las terapias de fondo en la EM

## Acetato de glatiramero<sup>1</sup>



Ensayo de acetato de glatiramero de EE. UU.  
Administración SC, 20 µg QD  
Datos del estudio de prolongación abierto  
a **15 años** (n=100) y  
a **20 años** (n=74)



TAR: 0,25 (15 años) y 0,2 (20 años)  
EMSP: 35 % (15 años) y 47 % (20 años)



EDSS ≥6  
(paciente no ambulatorio)  
18 % (15 años) y 20,5 % (20 años)

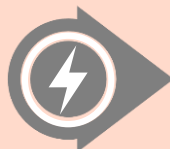
## IFN β-1b<sup>2</sup>



Ensayo IFN β-1b, administración SC EOD  
**Placebo** (n=79)  
**50 µg** (n=85)  
**250 µg** (n=96)



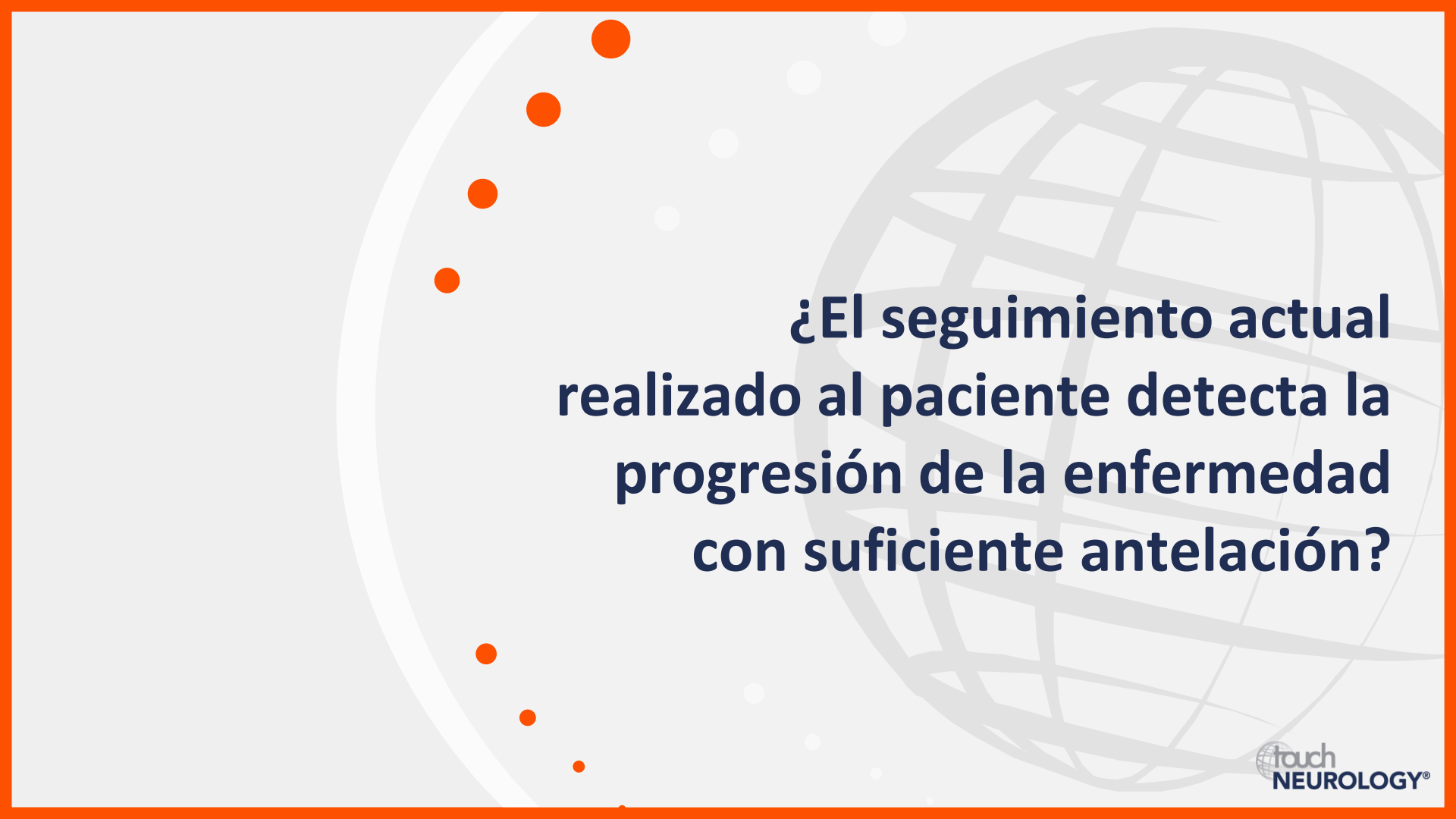
EDSS ≥6 (mediana de tiempo para EDSS ≥6)  
Placebo: 46 % (14,5 años)  
50 µg: 39 % (12,8 años)  
250 µg: 46 % (16,1 años)



EDSS ≥6 o EMSP  
Placebo: 56 %  
Cualquier dosis: 53 %  
250 µg: 57 %

EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EM, esclerosis múltiple; EMSP, EM secundaria progresiva; EOD, cada dos días; INF, interferón; QD, cada día; SC, subcutáneo; TAR, tasa anualizada de recaídas.

1. Wynn DR. *Mult Scler Int*. 2019;7151685; 2. Ebers GC, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:907–12.



**¿El seguimiento actual  
realizado al paciente detecta la  
progresión de la enfermedad  
con suficiente antelación?**

# Seguimiento de la progresión de la enfermedad en la EM



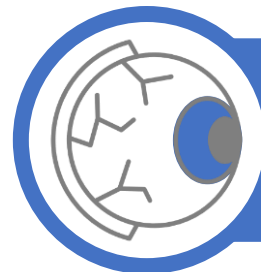
- Las recomendaciones actuales son sintomáticas, sin una guía sólida de seguimiento por RM<sup>1</sup>
  - La RM de diagnóstico carece de sensibilidad a la neurodegeneración de la materia gris, y no es fácilmente cuantitativa<sup>2</sup>
  - La detección temprana de la progresión de lesiones podría permitir un ajuste de la terapia para prevenir los síntomas



Es esencial que los EID reciban sugerencias del especialista en neurorradiología, en caso de enfermedades neurológicas complejas, para ofrecer el tratamiento óptimo al paciente<sup>3</sup>



- La reducción del volumen talámico<sup>4</sup> y la atrofia talámica<sup>5</sup> mediante RM ponderada en T1 son los criterios de valoración para la progresión de la enfermedad en los ensayos clínicos de fármacos neuroprotectores
  - En pacientes pediátricos, una evaluación de RM completa de referencia y un seguimiento clínico y por RM preciso durante los primeros dos años de enfermedad predicen el pronóstico a largo plazo<sup>6</sup>



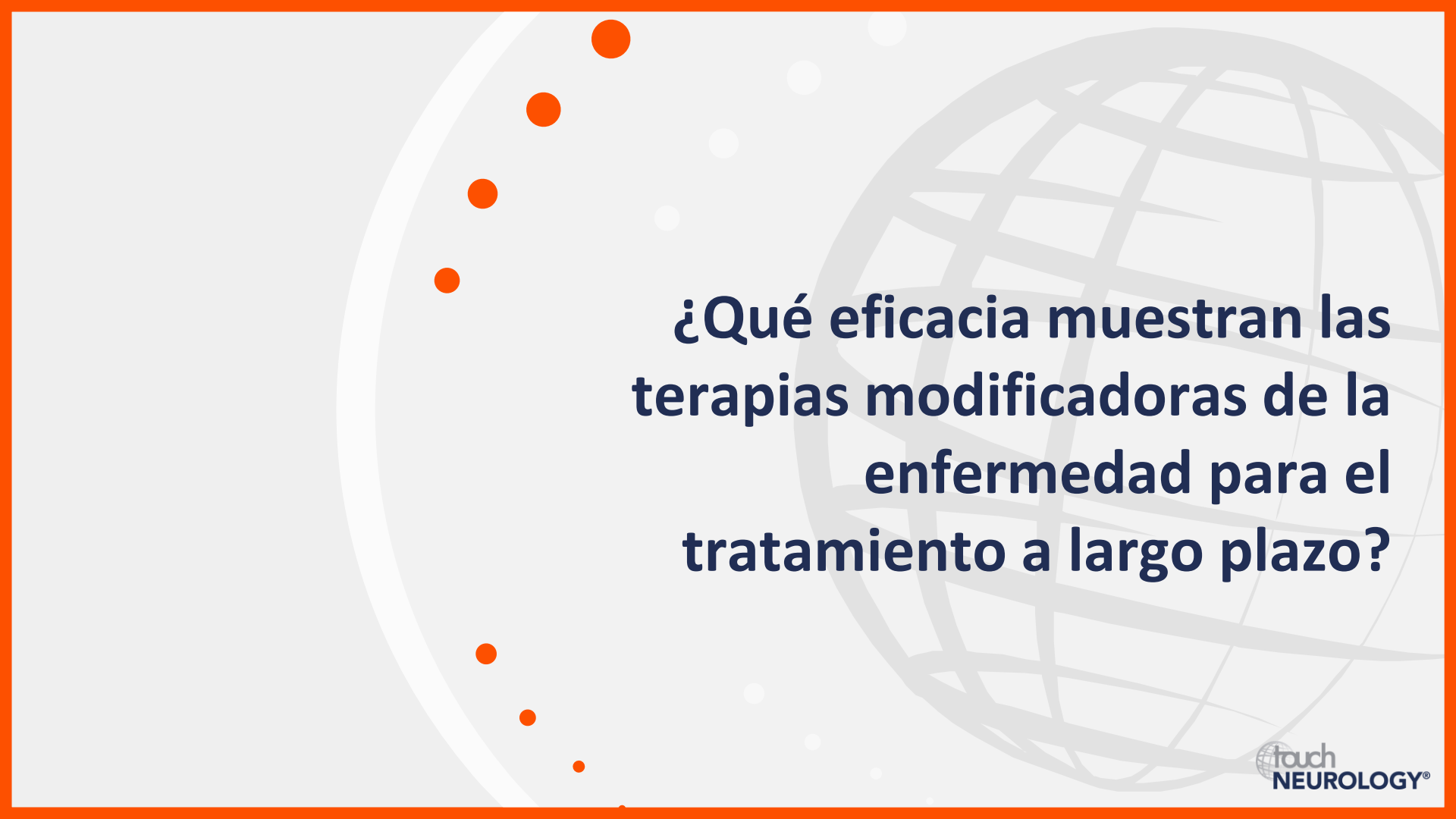
Los cambios estructurales y funcionales en la capa de células ganglionares de la retina y la capa de fibras nerviosas de la retina predicen los resultados visuales a largo plazo en la EM<sup>7</sup>

EID, equipo interdisciplinario; EM, esclerosis múltiple; RM, resonancia magnética.

1. Rae-Grant A, et al. *Neurology*. 2018;90:777–88; 2. Ontaneda D, Fox RJ. *Neurotherapeutics*. 2017;14:24–34; 3. Ramsay S, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. S2.002;

4. Petracca M, et al. *Neurol Ther*. 2018;7:265–85; 5. Azevedo CJ, et al. *Ann Neurol*. 2018;83:223–34; 6. De Meo E, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. S28.005;

7. Galetta SL, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.096.



**¿Qué eficacia muestran las terapias modificadoras de la enfermedad para el tratamiento a largo plazo?**



# Experiencia a largo plazo con TME de alta eficacia

## Alemtuzumab<sup>1</sup>

### CARE-MS II (EMRR)

Otras TME permitidas en OLE

#### Seguimiento de 9 años

- El 41 % de los pacientes tratados con ALE no recibieron TME después del A2



- TAR 0,19 años 3–9
- 68 % EDSS estable/mejorada



## Ocrelizumab<sup>2</sup>

### OPERA OLE (EMR)

OLE tras el estudio de 2 años

#### Seguimiento de 6 años



- TAR 0,13–0,05 durante los años 3–6 (OLE años 1–4)



- 19,2 % con PCD de 24 meses en el año 6 (OLE año 4)

## Ofatumumab<sup>3</sup>

### APOLITOS (EMRR)

Estudio de fase II de 24 semanas con un seguimiento de 48 semanas



- TAR 0,081



Reducción de la TAR y las lesiones en pacientes que cambiaron a OFA desde placebo en el estudio inicial

## Ublituximab<sup>4</sup>

Estudio de fase III de 96 semanas ULTIMATE I y II (EMR)



- TAR 0,076 y 0,091



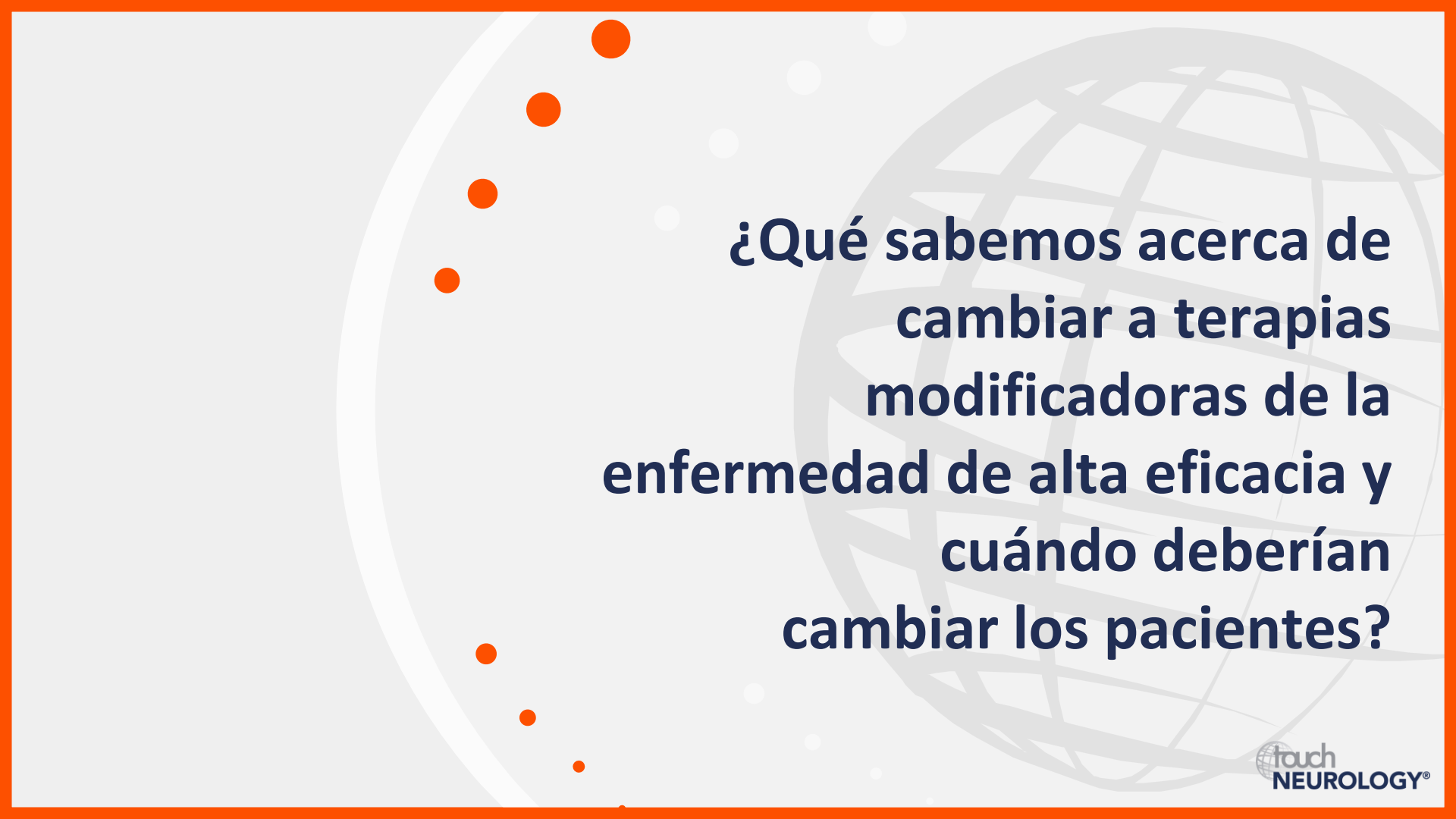
Reducción significativa de la TAR y las lesiones con ublituximab frente a teriflunomida

R respuestas sostenidas y tasas bajas de progresión/discapacidad después de varios años de terapia con TME de alta eficacia

ALE, alemtuzumab; EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EM, esclerosis múltiple; EMR, esclerosis múltiple recurrente; EMRR, EM recurrente-remitente; OFA, ofatumumab; OLE, estudio de prolongación abierto; PCD, progresión confirmada de la discapacidad; RM, resonancia magnética; TAR, tasa anualizada de recaídas; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

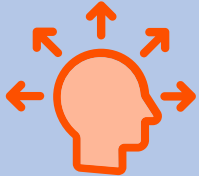
1. Bass AD, et al. *Neurology*. 2020;94(15 Supl.):151; 2. Hauser SL, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Supl.):45; 3. Saida T, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.103;

4. Steinman L, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.074.



**¿Qué sabemos acerca de  
cambiar a terapias  
modificadoras de la  
enfermedad de alta eficacia y  
cuándo deberían  
cambiar los pacientes?**

# Cambiar a TME de alta eficacia



- La decisión de cambiar a una TME de alta eficacia se debería comentar con los pacientes
- Un seguimiento adicional o más intensivo del paciente puede suscitar debates en caso de detectarse lesiones presintomáticas

## Alemtuzumab<sup>1</sup>

- 282 pac. en CARE-MS I/II OLE cambiaron a ALE desde IFN  $\beta$ -1a
- 230 pac. completaron el tratamiento de 7 años con ALE: la TAR fue 0,11  
el 68 % mostró EDSS estable/mejorada

## Ocrelizumab<sup>2</sup>

- En el estudio CHORDS, los pac. con respuesta subóptima a TME anterior cambiaron a OCR
- 555 pac. completaron el tratamiento de 2 años con OLE: la TAR fue 0,046  
el 62 % mostró EDSS estable  
el 23 % mostró EDSS mejorada

## Natalizumab<sup>3</sup>

- Pac. que cambiaron de NAT a una TME de eficacia alta o moderada (n=130 y n=270, respectivamente)
- Dos años después del cambio: Sin diferencias en la TAR  
El grupo de eficacia moderada presentó mayor riesgo de nuevas lesiones en T2 y Gd+, y menor riesgo de ausencia de actividad de enfermedad (todos  $p < 0,05$ )

Cambiar de las terapias de fondo a las TME de alta eficacia se asocia a una mejora de los resultados y genera pocos problemas de seguridad adicionales

ALE, alemtuzumab; EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; Gd+, contraste de gadolinio; INF, interferón; NAT, natalizumab; OCR, ocrelizumab; OLE, estudio de prolongación abierto; pac., pacientes; TAR, tasa anualizada de recaídas; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Pelletier D, et al. *Mult Scl J*. 2020;26(Supl. 1):43; 2. Weinstock-Guttman B, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Supl. 1):43; 3. Hersh C, et al. *Neurology*. 2020;94(Supl. 15):683.

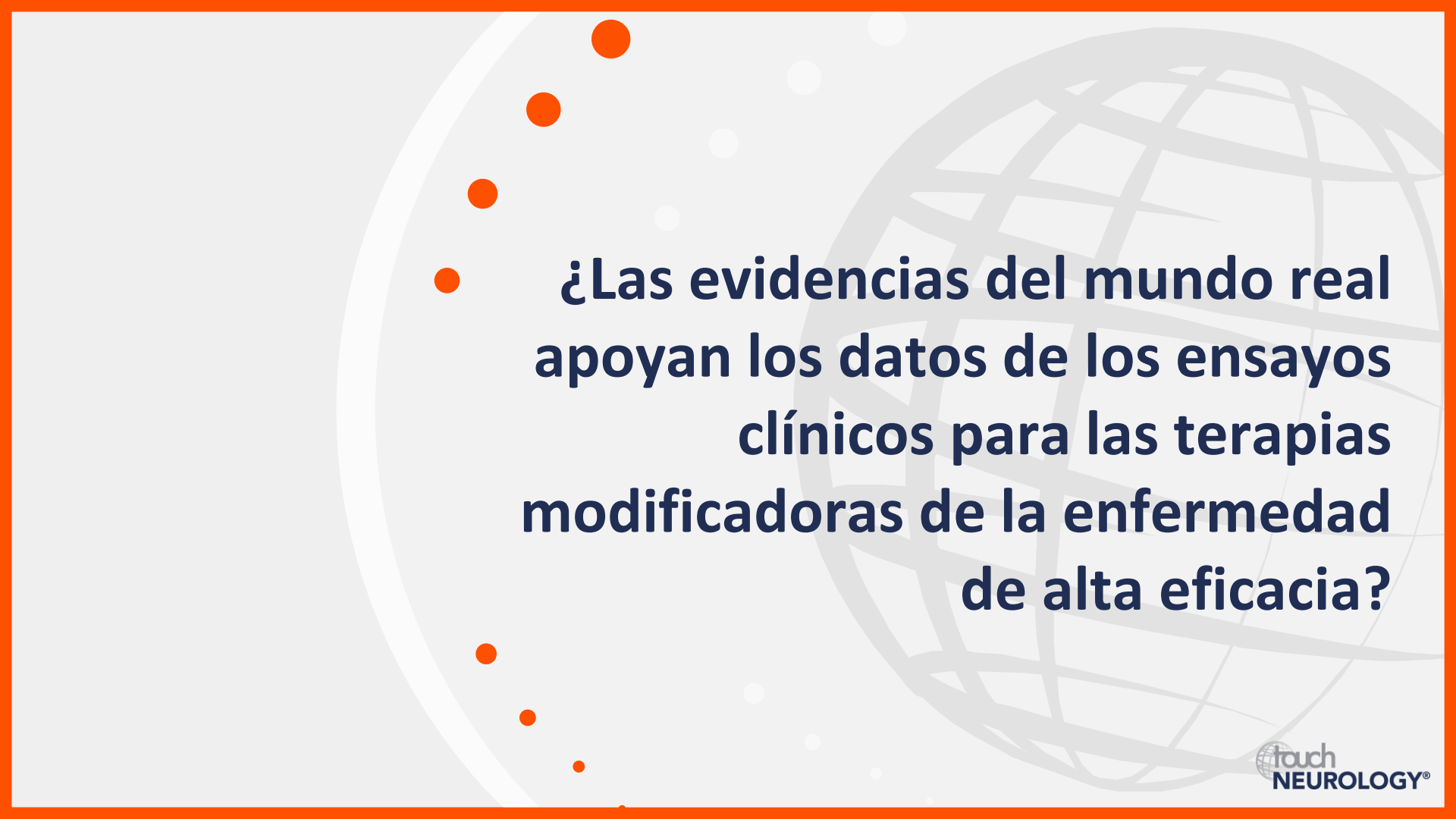
# Las terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia en la esclerosis múltiple: ¿Cuál es la función del tratamiento temprano?

**Prof. Eva Kubala Havrdová**

Profesora de Neurología

Hospital Universitario General,  
Universidad Charles,  
Praga, República Checa

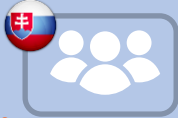


The background of the slide features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes, arranged in a slightly curved pattern. The overall color scheme is light gray and white, with orange accents.

**¿Las evidencias del mundo real apoyan los datos de los ensayos clínicos para las terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia?**

# Datos del mundo real para las TME en la EM

## Alemtuzumab



84 pacientes eslovacos con EMRR,  $\geq 2$  dosis<sup>1</sup>  
Mediana de edad 37,5 años

- Puntuación EDSS sin cambios ( $3,5 \pm 1,47$  frente a  $3,23 \pm 1,58$ )
- **Reducción de la mediana de TAR de  $0,58 \pm 0,96$  a  $0,04 \pm 0,21$**
- Reducción de la progresión medida por RM de 0,56 a 0,16



49 pacientes croatas con EMRR,  $\geq 2$  dosis<sup>2</sup>  
Mediana de edad 33,2 años

- TAR 1,86 en el año anterior al tratamiento
- TAR 0,08, 0,07 y 0,24 después de los años 1, 2 y 3, respectivamente;
- todos  $p < 0,001$
- **Reducciones de la TAR de 87–96 %**

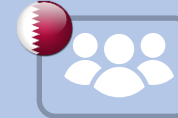
## Natalizumab



Estudio observacional del mundo real multinacional a largo plazo en pacientes con EMRR que recibieron natalizumab<sup>3</sup>

- 1649 pacientes continuaron el tratamiento y 1309 lo suspendieron después de  $\geq 1$  año
- Seguimiento de 5 años: la conversión a EMSP no activa es menor con natalizumab continuado que con la supresión del tratamiento (0,14 frente a 0,2;  $p < 0,0001$ )
- La mayoría de los pacientes suspendieron el tratamiento con natalizumab al dar positivo en anticuerpos anti-VJC (38 %) o por decisión del paciente (24 %)
- **Natalizumab muestra eficacia a largo plazo en el mundo real y retrasa la progresión de la EMRR**

## Ocrelizumab



65 pacientes con EM en Qatar (52 con EMRR)<sup>4</sup> Mediana de edad 38,7 años

- Mediana de infusiones 3,2
- **Reducción de la mediana de lesiones según RM de 1,27 a 0,07**
- Pacientes de mayor edad que los de los estudios OPERA I/II, pero con mayor duración de la enfermedad



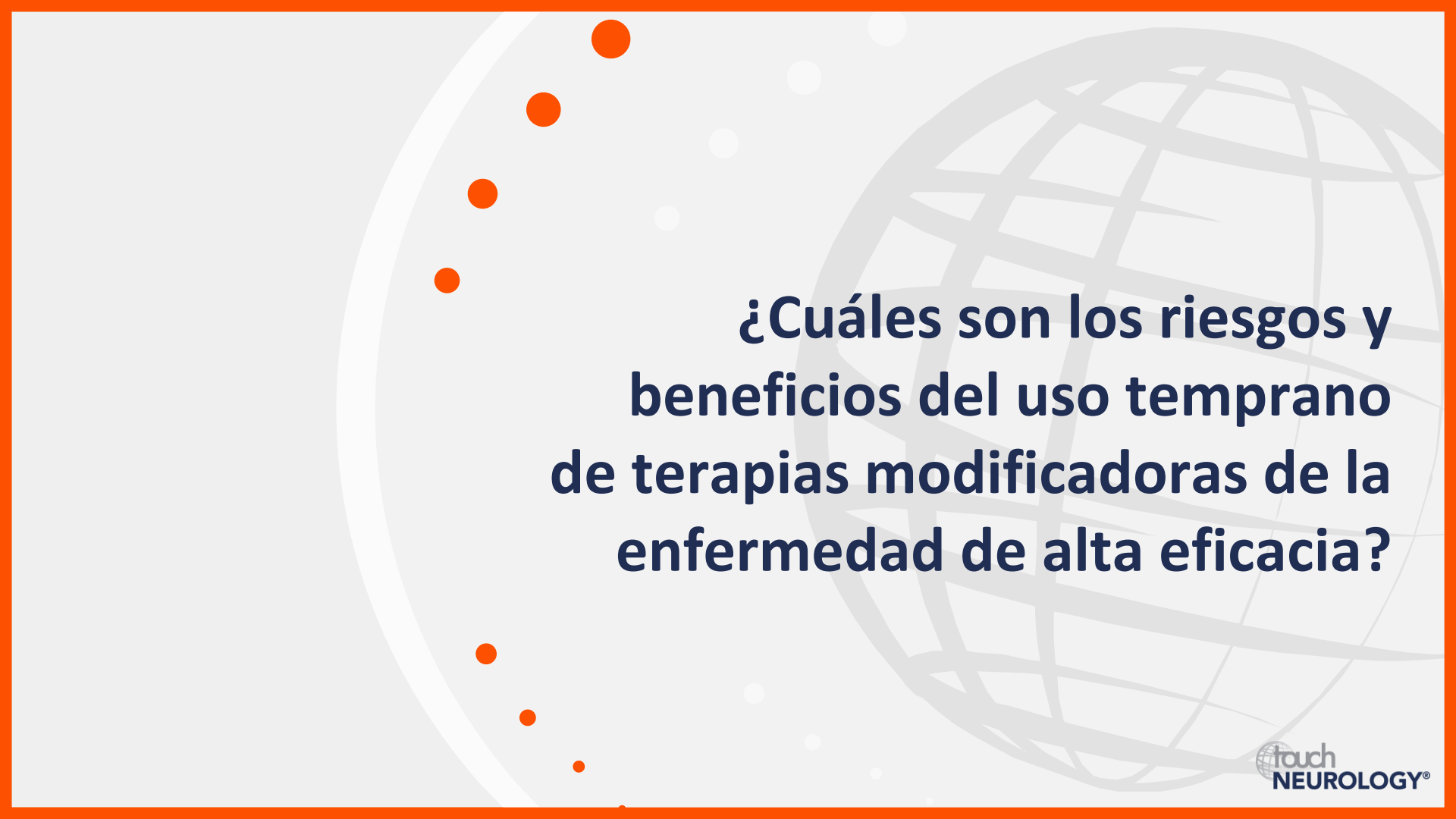
100 pacientes con EM en Colorado (82 % EMRR)<sup>5</sup>  
Mediana de edad 44,3 años

- Durante 2 años, el 2 % sufrió recaída clínica, el 1 % un empeoramiento de la lesión y el 6 % una nueva lesión en T2
- El 20 % suspendió el tratamiento a los 24 meses
- **Ocrelizumab es seguro y eficaz para el tratamiento de la EM en la práctica real**

Ac, anticuerpo; EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EM, esclerosis múltiple; EMRR, esclerosis múltiple recurrente-remitente; EMSP, esclerosis múltiple secundaria progresiva; RM, resonancia magnética; TAR, tasa anualizada de recaídas; TME, terapia modificadora de la enfermedad; VJC, virus de John Cunningham.

1. Kantorová E, et al. *Mult Scler J.* 2020;26(1 Supl.):28; 2. Habek M, et al. *Eur J Neurol.* 2020;27(Supl. 1):671; 3. Kappos L, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.078;

4. Yousuf W, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.070; 5. Vollmer B, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.217.

The background features a large, faint globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of orange dots of varying sizes, and several white dots are scattered across the light gray background.

**¿Cuáles son los riesgos y beneficios del uso temprano de terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia?**

# Beneficios y riesgos del tratamiento temprano con TME de alta eficacia

Las directrices de AEN para las TME permiten su uso inicial en EMRR, en lugar de ir escalando desde terapias menos efectivas<sup>1</sup>



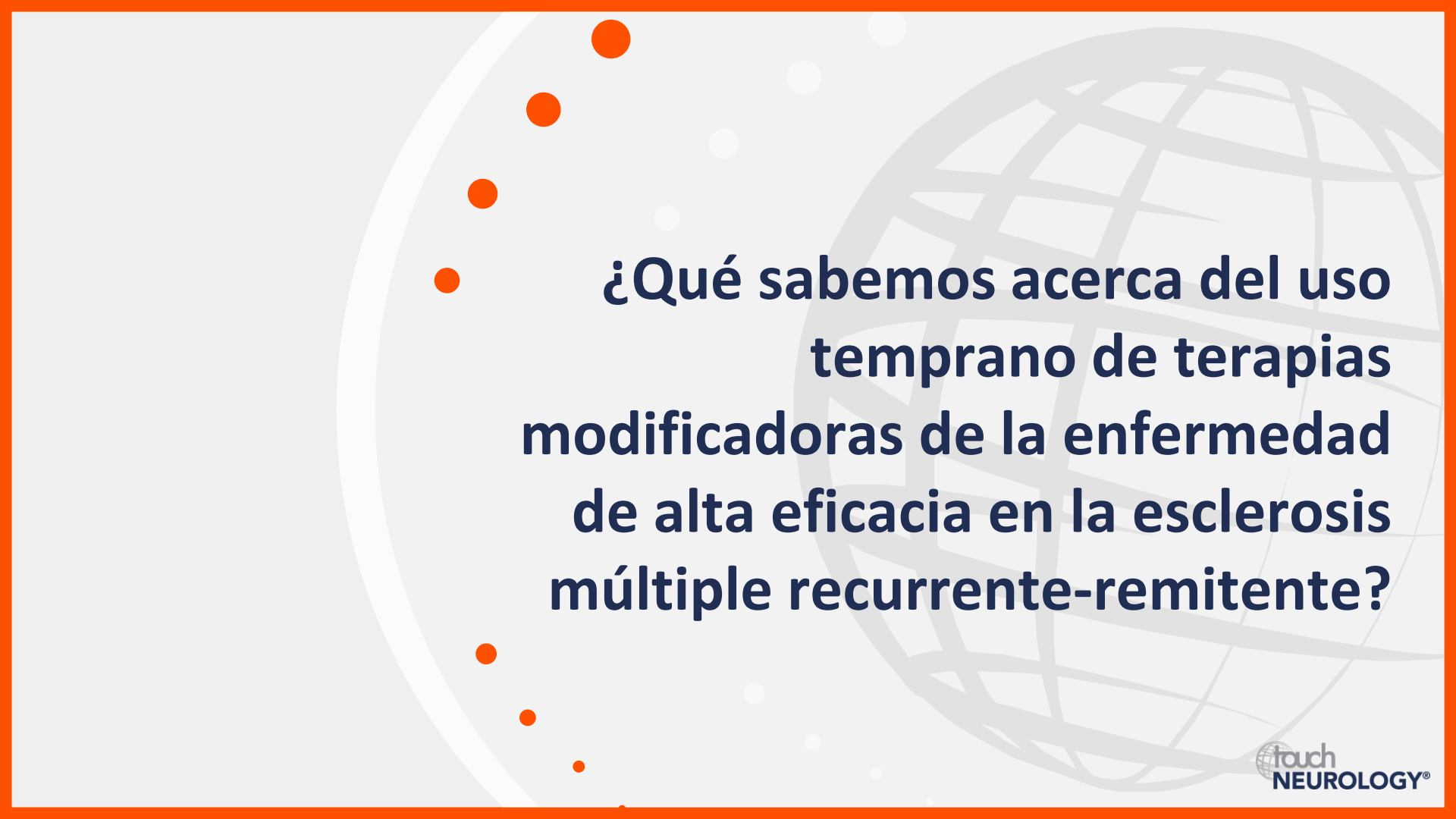
Las TME de alta eficacia se asocian a niveles más bajos de atrofia cerebral y cambio en el volumen cerebral que IFN- $\beta$ 1a<sup>2</sup>



Se necesitan más datos para apoyar esta estrategia de los estudios aleatorizados de forma prospectiva<sup>3</sup>

- Disponibilidad limitada de marcadores pronósticos para identificar a los pacientes adecuados
- Datos de seguridad y eficacia a más largo plazo necesarios para las terapias más nuevas





**¿Qué sabemos acerca del uso temprano de terapias modificadoras de la enfermedad de alta eficacia en la esclerosis múltiple recurrente-remitente?**

# Uso temprano de TME en la EMRR

## Estudio de cohortes retrospectivo<sup>1</sup>



592 pac. que recibieron TME para la EM

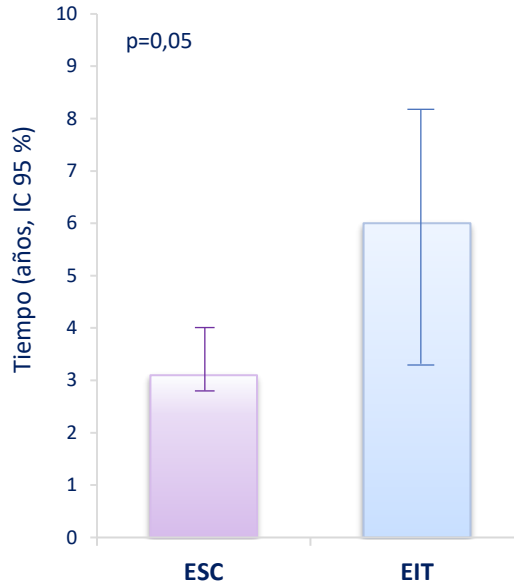
104 pac. EIT  
(alemtuzumab/  
natalizumab)

488 pac. ESC  
(de TME de eficacia moderada)

EDSS significativamente inferior después de 5 años con EIT frente a ESC (mediana 0,3 frente a 1,2;  $p < 0,001$ )

- Mejores resultados a largo plazo con EIT, en una cohorte de pacientes con peores factores pronósticos
- 58 pacientes con ESC cambiaron a TME tras una mediana de 2,4 años
- La tasa de reducción de recaídas con terapia de primera línea similar a las TME o como terapia de escalada

Mediana de tiempo para la acumulación sostenida de la discapacidad mediante la estrategia de tratamiento inicial



## Estudio de prolongación OPERA<sup>2</sup>

2 años

3 años



623 pac. IFN



702 pac. ocrelizumab

Ocrelizumab

PCD significativamente inferior en el año 5 en el grupo de ocrelizumab continuo frente al grupo de cambio (16 % frente a 21,3 %;  $p = 0,014$ )

- Todos los pacientes mostraron una supresión casi completa y sostenida en la actividad de la nueva lesión cerebral por RM a partir de los años 3–5
- Ocrelizumab continuo asociado a menor pérdida total de volumen cerebral (-1,87 % frente a -2,15 % en el año 5;  $p < 0,01$ )

# Uso temprano de TME en la EMRR

## Estudio de cohortes retrospectivo emparejado<sup>1</sup>



544 pac. del registro suco de EM

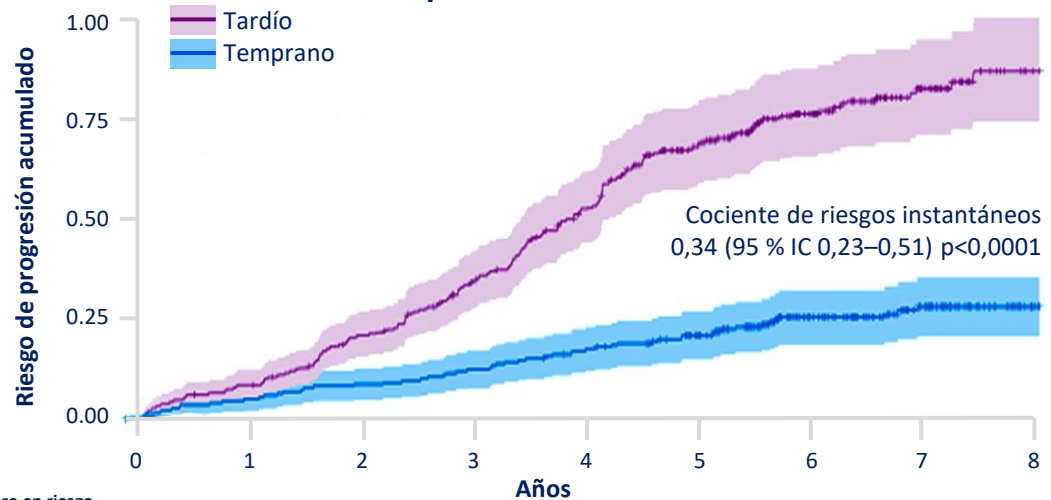
213 pac. EIT (≤2 años después del inicio de la enfermedad)

253 pac. LIT (4–6 años después del inicio de la enfermedad)

Mediana de seguimiento 7,8 años (cohorte emparejada)

- 6 años después del inicio, EDSS significativamente inferior con EIT frente a LIT (2,2 frente a 2,9;  $p < 0,0001$ )
- Diferencia en la mediana de EDSS aún visible 10 años después del inicio (2,3 frente a 3,5;  $p < 0,0001$ )
- Diferencia de EDDS ajustada en el tiempo de  $-0,98$  entre los grupos de EIT y LIT en el periodo de seguimiento de entre 6 y 10 años

## Riesgo de progresión de enfermedad tras el inicio de la terapia de alta eficacia

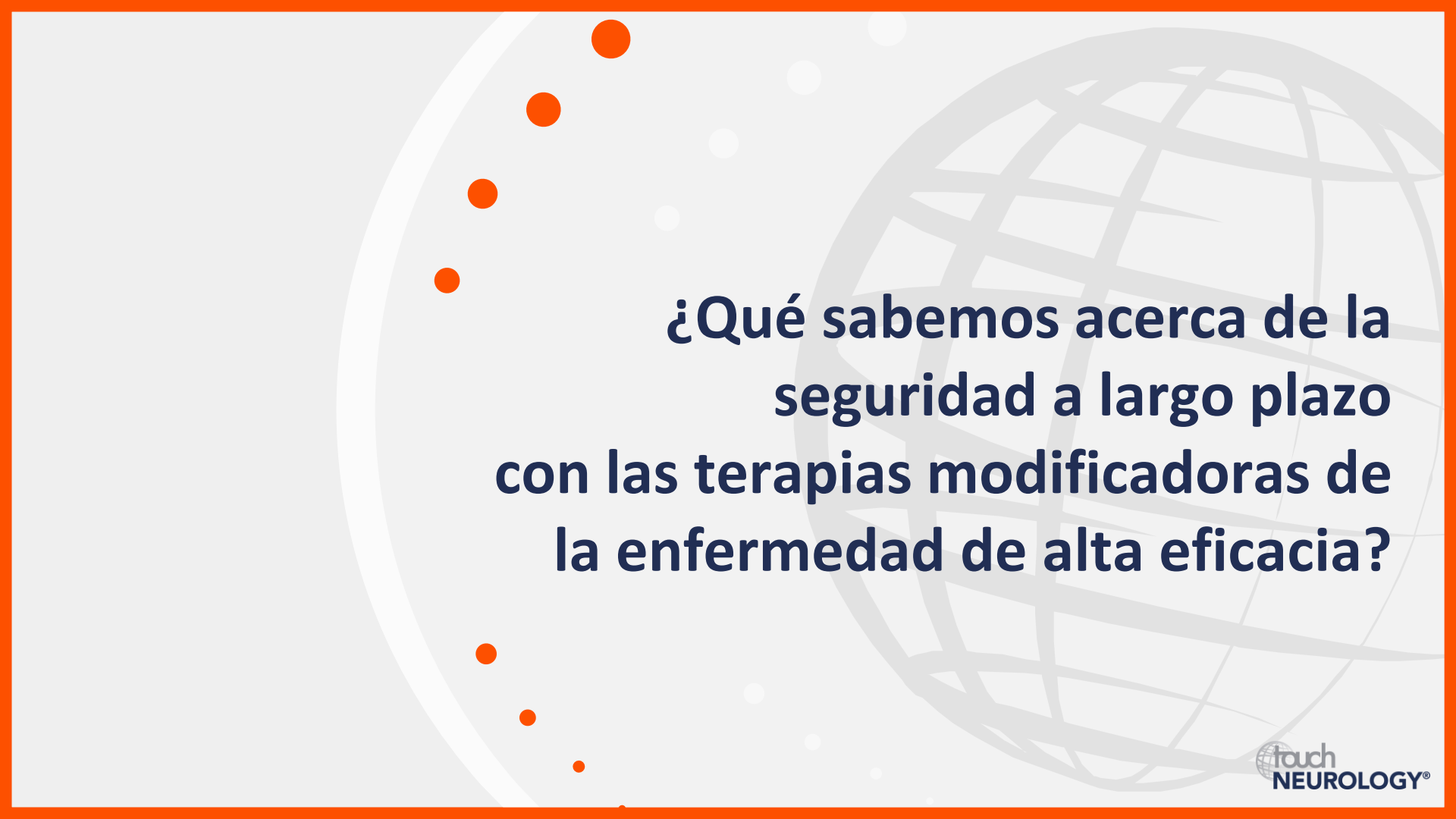


Número en riesgo (censurado)

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Grupo tardío	253 (0)	251 (2)	248 (5)	242 (11)	233 (20)	209 (44)	145 (108)	90 (163)	48 (205)
Grupo temprano	213 (0)	213 (0)	213 (0)	213 (0)	211 (2)	198 (15)	141 (72)	101 (112)	48 (165)

EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EIT, terapia intensiva temprana; EMRR, esclerosis múltiple recurrente-remitente; IC, intervalo de confianza; LIT, terapia intensiva tardía; pac., pacientes; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. He A, et al. *Lancet Neurol.* 2020;19:307–16.



**¿Qué sabemos acerca de la  
seguridad a largo plazo  
con las terapias modificadoras de  
la enfermedad de alta eficacia?**

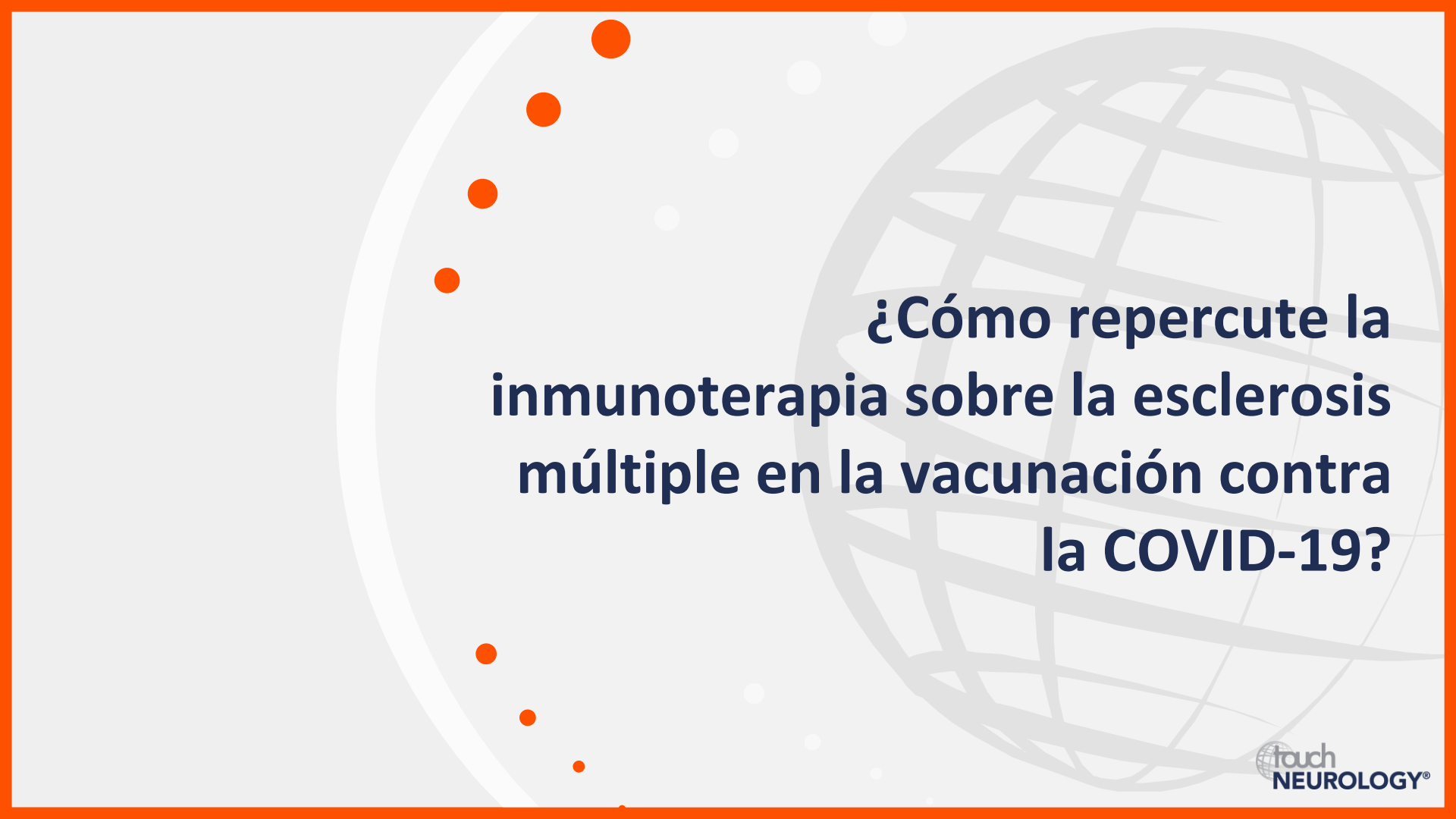
# Perfil de seguridad y seguimiento con TME de alta eficacia<sup>1</sup>

	Características principales del perfil de AA (ensayos clínicos)	Más experiencia (estudios de prolongación/casos publicados)	Seguimiento de la rutina
<b>Alemtuzumab</b> AcM anti-CD52	<ul style="list-style-type: none"> <li>RI (dolor de cabeza, exantema, pirexia, hipotensión)</li> <li>Infecciones (URTI, UTI, víricas/fúngicas/bacterianas)</li> <li>Tumores malignos y enfermedades autoinmunes secundarias (incluida la tiroides)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perfil similar después de 5 años; menos infecciones y enfermedades de tiroides después de 3 años</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TSH, HC, LFT, análisis de creatinina y de orina</li> <li>Profilaxis antivírica</li> <li>Revisión dermatológica y ginecológica</li> </ul>
<b>Natalizumab</b> AcM integrin anti- $\alpha$ 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>RI, fatiga, dolor de cabeza, artralgia, síntomas similares a la gripe, reacciones de hipersensibilidad</li> <li>Infecciones (URTI, UTI, víricas/fúngicas/bacterianas)</li> <li>PML, aumento de las enzimas hepáticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tumores malignos (melanoma, linfomas del SNC y células T)</li> <li>Infecciones (incluidos herpes, VVZ, encefalitis y meningitis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prueba de anticuerpos anti-VJC</li> <li>HC y LFT</li> <li>RM cerebral</li> <li>Ac neutralizantes</li> </ul>
<b>Ocrelizumab</b> AcM anti-CD20	<ul style="list-style-type: none"> <li>RI, dolor de cabeza, nasofaringitis</li> <li>Infecciones (URTI, UTI, neumonía, víricas/fúngicas/bacterianas, reactivación de la hep. B)</li> <li>Melanoma y carcinomas secundarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neutropenia de inicio tardío, hipogammaglobulinemia, infecciones víricas, reactivación de la hep. B, hepatitis fulminante, PML</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>HC, LFT</li> <li>Niveles de inmunoglobulina si hay infecciones graves/recurrentes</li> </ul>

- Las evidencias del mundo real apoyan los perfiles de seguridad y eficacia de las TME de alta eficacia<sup>2-6</sup>

AA, acontecimiento adverso; Ac, anticuerpo; AcM, anticuerpo monoclonal; hep. B, hepatitis B; HC, hemograma completo; LFT, prueba de función hepática; PML, leucoencefalopatía multifocal progresiva; RI, reacción de infusión; RM, resonancia magnética; SNC, sistema nervioso central; TME, terapia modificadora de la enfermedad; TSH, hormona estimuladora de la tiroide; URTI, infección respiratoria de vías altas; UTI, infección urinaria; VJC, virus de John Cunningham; VVZ virus de la varicela-zóster.

1. Jalkh G, et al. *Vaccines*. 2021;9:12; 2. Kantorová E, et al. *Mult Scler J*. 2020;26(1 Supl.):28; 3. Habek M, et al. *Eur J Neurol*. 2020;27(Supl. 1):671; 4. Kappos L, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.078; 5. Yousuf W, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.070; 6. Vollmer B, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.217.



**¿Cómo repercute la  
inmunoterapia sobre la esclerosis  
múltiple en la vacunación contra  
la COVID-19?**

# COVID-19 en pacientes que reciben TME para la EM



Estudio retrospectivo unicéntrico de seis meses: las tasas de COVID-19 variaron por tipo de TME<sup>1</sup>

- Natalizumab: 4 %
- Rituximab: 21 %
- Ocrelizumab: 10 %
- Fingolimod/siponimod: 10 %

Estudio observacional retrospectivo italiano:<sup>2</sup> aumento de la frecuencia del ingreso en UCI o muerte con terapias anti-CD20 (8 %) en comparación con IFN (0 %) u otras terapias (5 %)

- Los factores de riesgo para la COVID-19 grave fueron: edad, EDSS, sexo masculino y tratamiento anti-CD20 (frente a otros fármacos), dosis alta reciente de esteroides



Cómo proteger a los pacientes en terapia anti-CD20:

- Utilizar anticuerpos contra la proteína spike (bamlanivimab, etc.) en los primeros días de dar positivo en SARS-CoV-2
- Recomendar la vacunación a todos los pac. con EM (en el momento adecuado a los pac. en terapia anti-CD20 y terapias citorreductoras)<sup>3,4</sup>

Recomendar a todos los pacientes con EM que cumplan todas las medidas preventivas antiepidémicas<sup>3</sup>



EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EM, esclerosis múltiple; IFN, interferón; MSIS, escala de impacto de la EM; pac., pacientes; TME, terapia modificadora de la enfermedad; UCI, unidad de cuidados intensivos.

1. Smith T, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. P15.014; 2. Sormani MP, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstr. S28.002; 3. CNMSC COVID-19 Recommendations. Disponible en: <https://cnmsc.ca/Covid19VaccineGuidance> (último acceso en mayo de 2021); 4. Achiron A, et al. *Mult Scler.* 2021;27:864–70.

# Centrarse en el paciente: Tener en cuenta las necesidades y preferencias de los pacientes en cada momento de la toma de decisiones del tratamiento

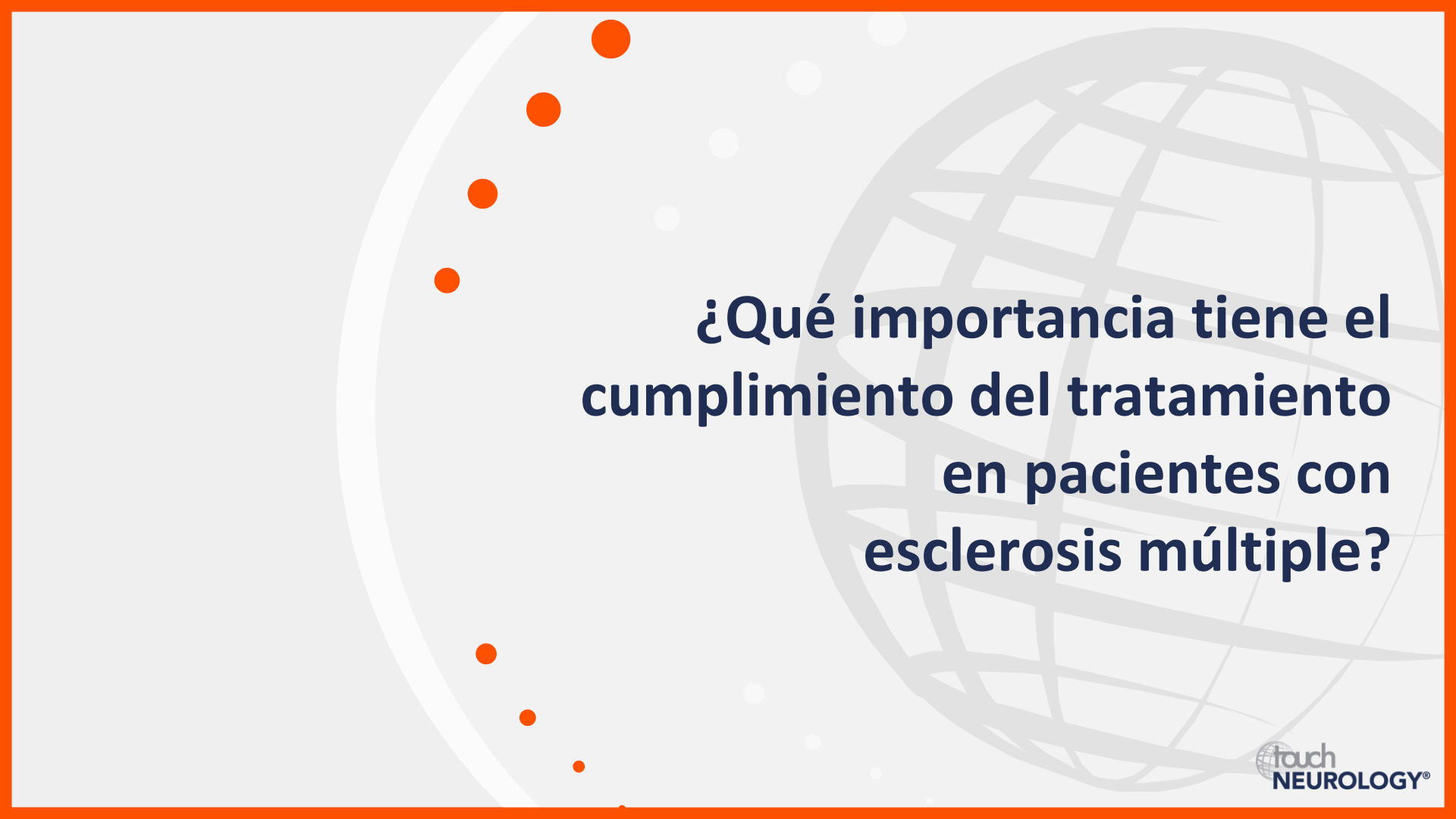
**Dra. Aliza B Ben-Zacharia**

Profesora adjunta

Mount Sinai Beth Israel Hospital,  
Hunter-Bellevue School of Nursing,  
Nueva York, NY, EE. UU.







**¿Qué importancia tiene el cumplimiento del tratamiento en pacientes con esclerosis múltiple?**

# Cumplimiento de la TME

El cumplimiento de las TME varía (40–90 %), pero tiene beneficios clínicos en comparación con el incumplimiento<sup>1–4</sup>



Reducción del 42–46 %  
en las recaídas<sup>3,5</sup>



Reducción del 50–52 % en  
las hospitalizaciones<sup>3,4</sup>



Reducción del uso de la asistencia médica  
↓ en las visitas a urgencias (38 %)³  
↓ en las visitas al médico (20 %)⁴  
↓ en las visitas de atención ambulatoria (20 %)⁴  
↓ en las visitas de consultas externas (0,7/año)³

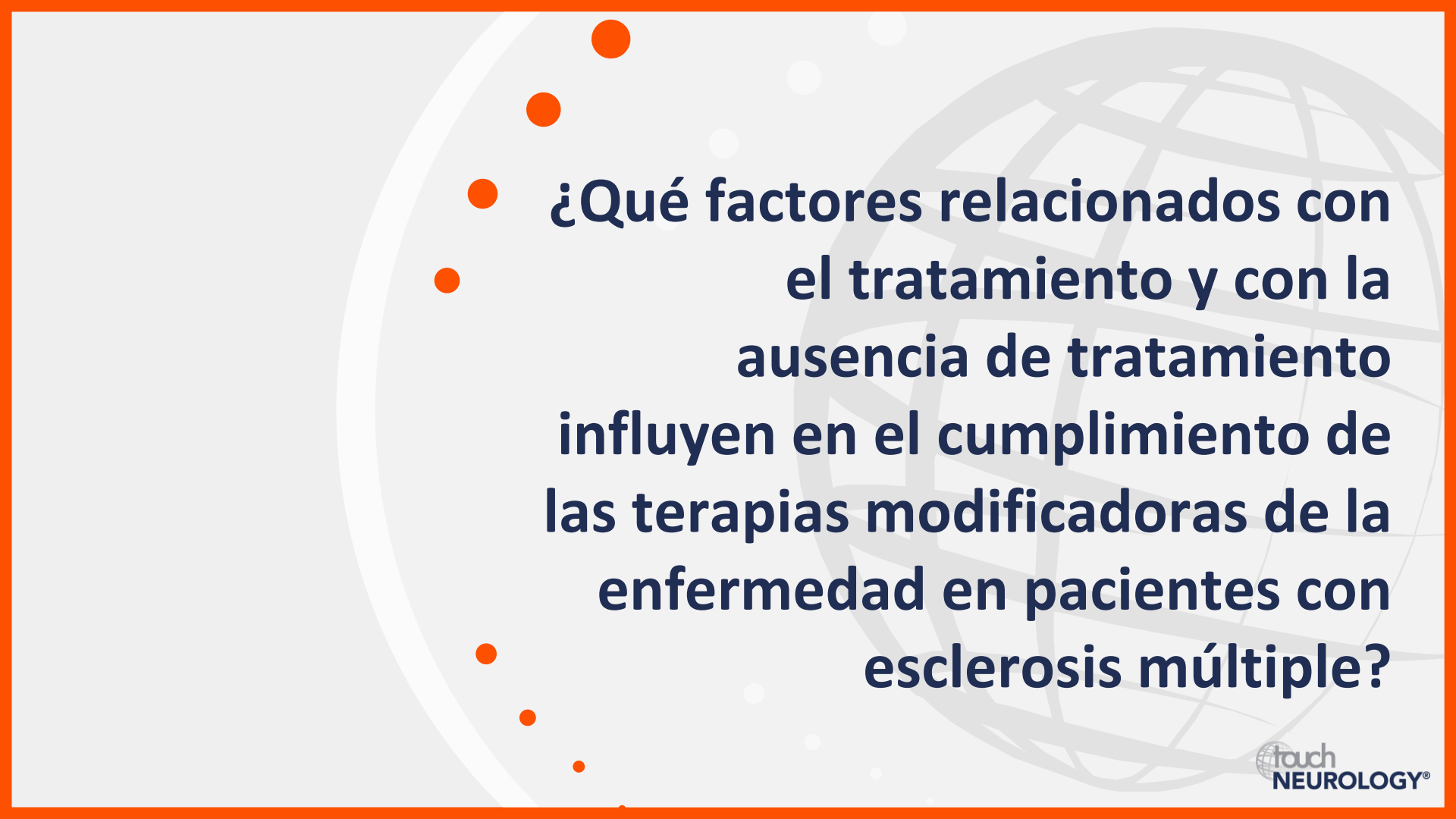


El cumplimiento y los  
resultados de las TME  
no se ven afectados  
por la vía de  
administración<sup>3,5</sup>

TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Bowen J, et al. *Adv Ther.* 2020;37:3163–77; 2. Lahdenperä S, et al. *Acta Neurol Scand.* 2020;142:605–12; 3. Burks J, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017;9:251–60;

4. Gerber B, et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;18:218–24; 5. Freeman L, et al. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2021;13:65–75.

The background features a light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. Several orange dots of varying sizes are scattered across the left side of the slide. The text is centered and written in a bold, dark blue font.

**¿Qué factores relacionados con el tratamiento y con la ausencia de tratamiento influyen en el cumplimiento de las terapias modificadoras de la enfermedad en pacientes con esclerosis múltiple?**

# Factores que afectan al cumplimiento de la TME en la EM

## Factores clínicos del paciente<sup>1,3,4</sup>

- Percepción negativa de eficacia y enfermedad
- Aceptación de la enfermedad
- Limitaciones físicas
- Déficit cognitivo
- Enfermedad mental
- Apoyo



Sexo femenino, comorbilidades<sup>1,2</sup>



## Relacionados con el tratamiento

- Efectos secundarios<sup>3</sup>
- Cuestiones prácticas relacionadas con la administración<sup>1</sup>
- Recaídas y progresión de los síntomas<sup>2,3</sup>



Discapacidad<sup>2</sup>




Cobertura del seguro, pagos a cargo del paciente, ingresos<sup>1,2</sup>

EM, esclerosis múltiple; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287–97; 2. Li P, et al. *Value Health*. 2020;23:328–34; 3. Pust GEA, et al. *Int J MS Care*. 2020;22:219–25;

4. Kołtuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci*. 2021;18:216–25.



**¿En qué medida contribuyen  
las comorbilidades al  
cumplimiento terapéutico en  
la esclerosis múltiple?**

# Comorbilidades y cumplimiento terapéutico en la EM

Las comorbilidades **aumentan los costes del tratamiento**

- En pacientes con EM, las comorbilidades de enfermedad mental tienen el mayor coste de enfermedad y una elevada pérdida de productividad<sup>1</sup>

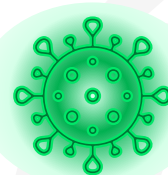


Los pacientes con EM tienen una **carga elevada de síntomas depresivos, baja calidad del sueño y mayor percepción de fatiga** (uno de los síntomas de EM más incapacitantes)<sup>2,3</sup>



La ansiedad y la depresión tienen un impacto negativo en el **cumplimiento terapéutico**

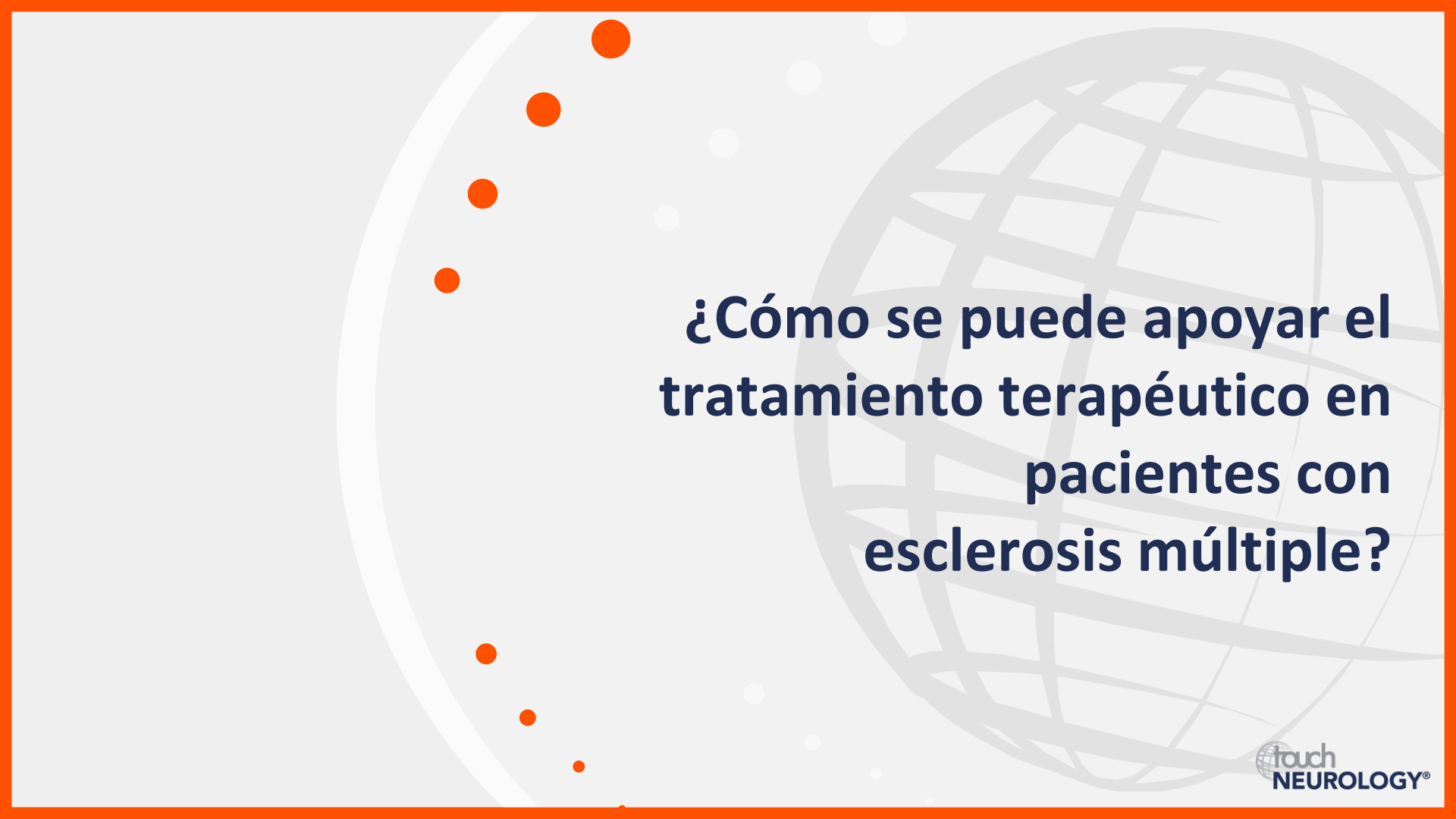
- La aceptación de la EM aumenta el cumplimiento terapéutico y se asocia a menos efectos secundarios del tratamiento<sup>4</sup>



El confinamiento y la pandemia de **COVID-19** aumentaron la carga de fatiga y comorbilidades de enfermedad mental en los pacientes con EM<sup>2</sup>

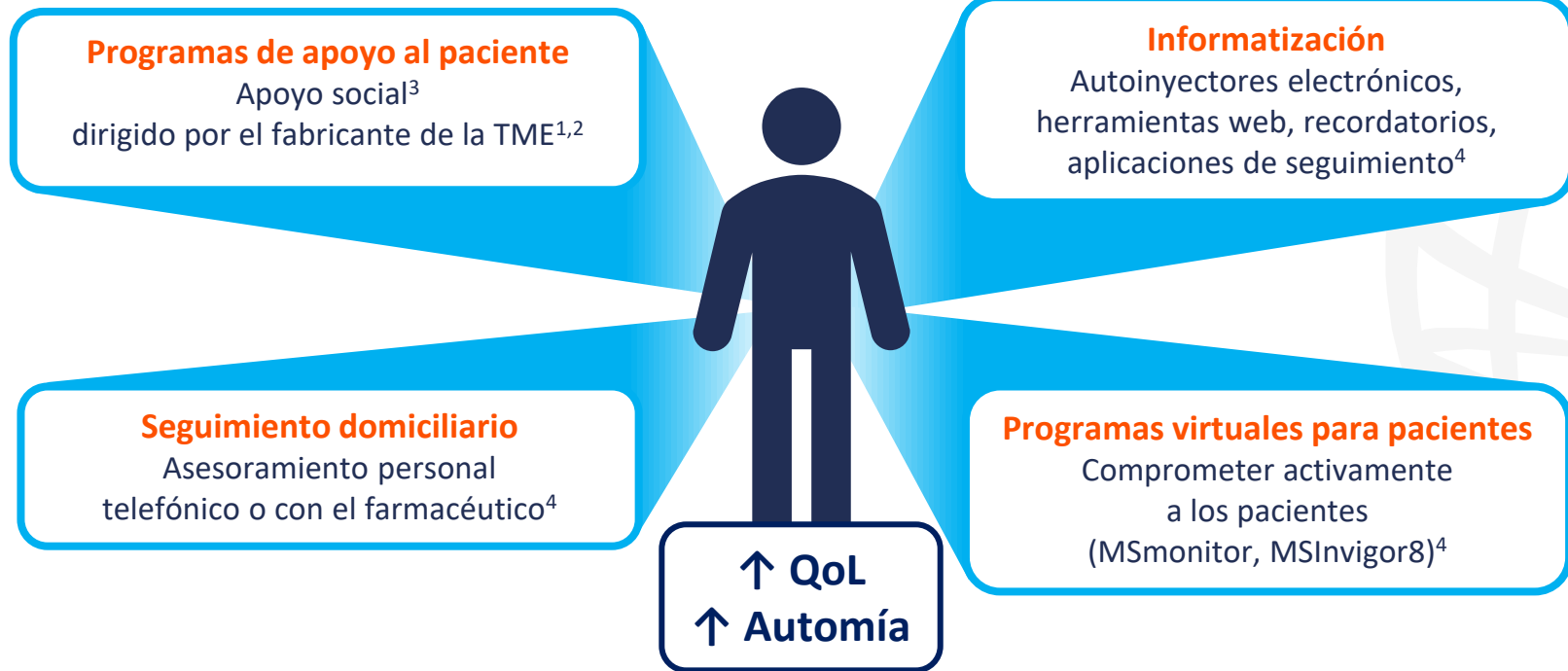
EM, esclerosis múltiple.

1. Bütepage G, et al. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2020;6:2055217320968597; 2. Motolese F, et al. *Front Neurol.* 2020;11:580507; 3. Davis BE, et al. *Neurol Ther.* 2021;1–21. doi: 10.1007/s40120-021-00240-9; 4. Kołtuniuk A, Rosińczuk J. *Int J Med Sci.* 2021;18:216–25.



**¿Cómo se puede apoyar el  
tratamiento terapéutico en  
pacientes con  
esclerosis múltiple?**

# Estrategias para apoyar el cumplimiento de la TME en la EM

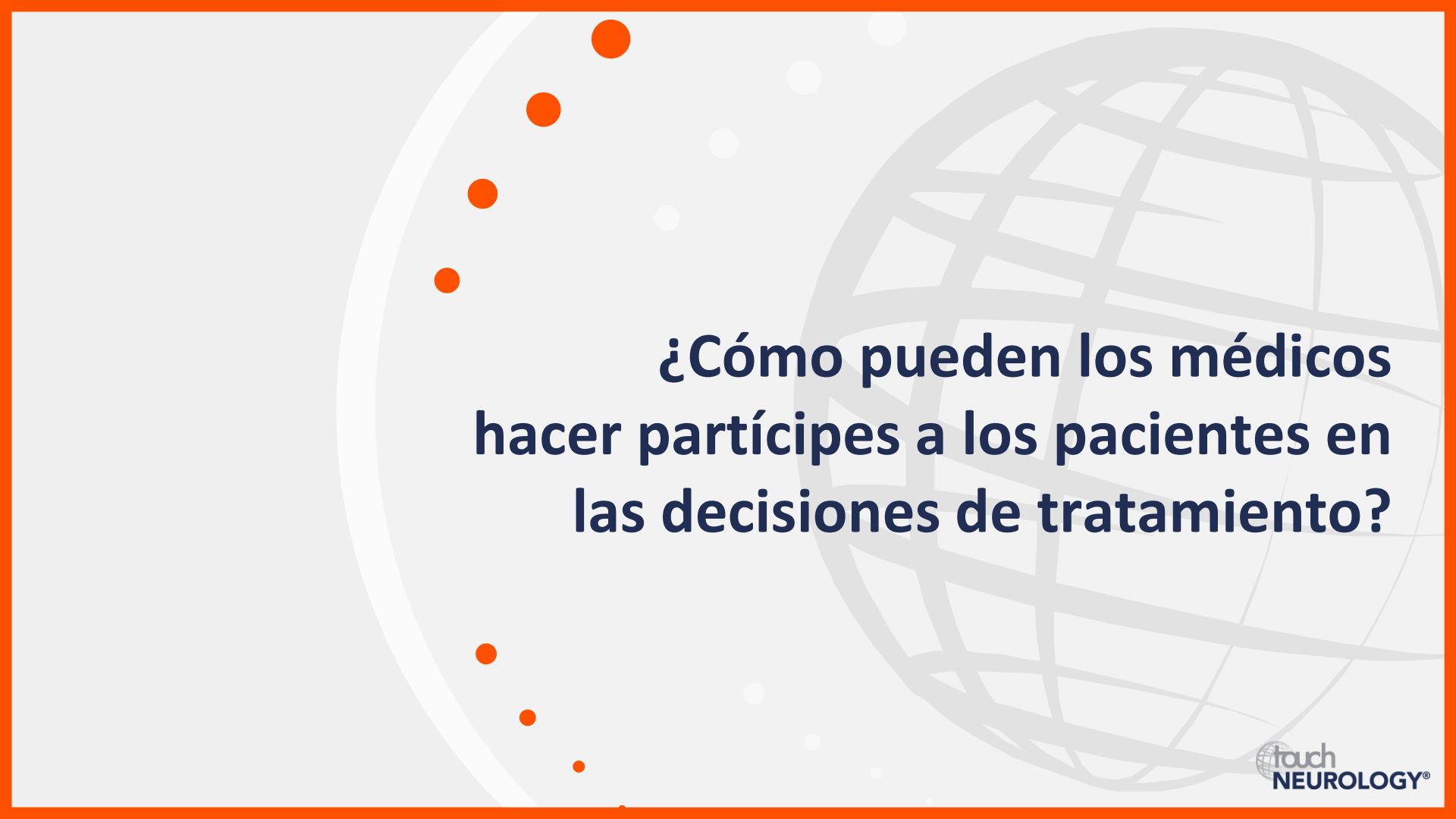


EM, esclerosis múltiple, QoL, calidad de vida; TME, terapia modificadora de la enfermedad.

1. Lenz F, Harms L. *Adv Ther.* 2020;37:2999–3009; 2. Evans C, et al. *BMJ Open.* 2021;11:e043930; 3. Eizaguirre MB, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstract P15.059;

4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care.* 2018;20:287–97.



The background features a large, light gray globe with a grid of latitude and longitude lines. To the left of the globe, there is a vertical line of seven orange dots of varying sizes. The entire scene is set against a light gray background with a white circular arc on the left side.

**¿Cómo pueden los médicos  
hacer partícipes a los pacientes en  
las decisiones de tratamiento?**

# La toma de decisiones compartida mejora el cumplimiento terapéutico



## Información e interpretación

Resonancias magnéticas, QoL, progresión, pronóstico, objetivos de tratamiento, prevención de recaídas<sup>1-6</sup>

## Abordar las ideas equivocadas

Acerca de la enfermedad y el tratamiento (internet/redes sociales)<sup>4</sup>

## Gestionar expectativas

Referentes al pronóstico y tratamiento<sup>4</sup>

## Conocimiento de la enfermedad

Conocimiento compartido de la progresión de la enfermedad y otros términos con el HCP,<sup>1</sup> acceso a resonancias magnéticas<sup>5,6</sup>

## Opciones de tratamiento

Razonamiento, beneficios y riesgos de las diferentes TME<sup>4</sup>

## Preferencias y situación

Vía de administración, tolerancia, entorno de trabajo, estilo de vida<sup>1-4,6</sup>



**Estrategia de tratamiento acordada**

HCP, profesional sanitario; QoL, calidad de vida; TME, terapia modificadora de la enfermedad; RM, resonancia magnética.

1. Celius EG, et al. *Patient Pref Adherence*. 2021;15:15-27; 2. Rahn AC, et al. *Int J MS*. 2020;22:285-93; 3. Eskyte I, et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:370-7;

4. Ben-Zacharia A, et al. *Int J MS Care*. 2018;20:287-97; 5. Kennedy F, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstract P15.231;

6. Shirani A, et al. AAN 2021 Virtual Annual Meeting. Abstract P15.232.