

Secuencia de tratamiento en la esclerosis múltiple: los beneficios de las terapias modificadoras de la enfermedad



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 USF Health y touchIME® para garantizar que divulguen las posibles recomendaciones realizadas para el uso no autorizado o no recogido en la ficha técnica*
- *Ni USF Health ni touchIME® avalan los productos ni los usos no autorizados realizados o implícitos al hacer referencia a estos productos o usos en las actividades de USF Health o touchIME®*
- *USF Health y touchIME® no acepta responsabilidad alguna por los posibles errores u omisiones*

Panel de expertos



Prof. Gavin Giovannoni

Profesor de Neurología,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Reino Unido



Prof. Eva Havrdová

Profesora de Neurología,
General Faculty Hospital, Charles
University de Praga, República Checa



Prof. Patrick Vermersch

Profesor de Neurología,
Lille University Hospital,
Francia



Objetivos de aprendizaje

Explicar los factores que impulsan la inercia terapéutica en la EM

Analizar las evidencias de inicio temprano de la TME en pacientes con EM

Gestionar los acontecimientos adversos para pacientes que reciben TME

Hacia un control eficaz y significativo de la actividad de la enfermedad en la esclerosis múltiple

Prof. Gavin Giovannoni

Profesor de Neurología,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Reino Unido



Definición de la actividad de la enfermedad en la esclerosis múltiple

EMRR

Recuperación total/parcial sin signos aparentes de progresión de la enfermedad entre episodios agudos

No activa

NEDA

Activa

Nuevas recaídas o lesiones en la RM (Gd, T2) durante un tiempo determinado

Estable

NEDA durante un tiempo especificado después de una recaída

Empeoramiento

Aumento de la discapacidad durante un tiempo determinado tras la recaída

EMPP

Empeoramiento constante de la función neurológica desde el inicio sin recaída/remisión inicial

Sin progresión

Sin evidencias de empeoramiento en la medición objetiva del cambio (p. ej., EDSS) durante un período de tiempo especificado

EMPS

La evolución progresiva del curso inicial recurrente-remitente (± recaídas)

Con progresión

Evidencias de empeoramiento en la medición objetiva del cambio (p. ej., EDSS) durante un período de tiempo especificado ± recaídas

Valoración de la actividad de la enfermedad en la esclerosis múltiple

Imágenes^{1,2}



RM

- Lesiones Gd-positivo
- Lesiones T2-mejorado
- BVL

Funcionalidad^{3,4}



Perspectiva del paciente

PROM

- UKNDS
- FSMC
- WPAI:EM
- EQ-5D

Perspectiva del médico

Evaluaciones clínicas

- EDSS
- CFEM
- SDMT
- CGI

Biomarcadores⁵



CSF, sangre, plasma

- NF, IgM, CHIT1
- Inmunidad innata (linaje mielóide)
- Marcadores inflamatorios
- miRNA

La RM por sí sola no capta los mecanismos subyacentes de la enfermedad (p. ej., neurodegeneración, de/remielinización, activación microglial, astrogliosis, inflamación) que pueden contribuir a la actividad subclínica de la enfermedad^{3,5}

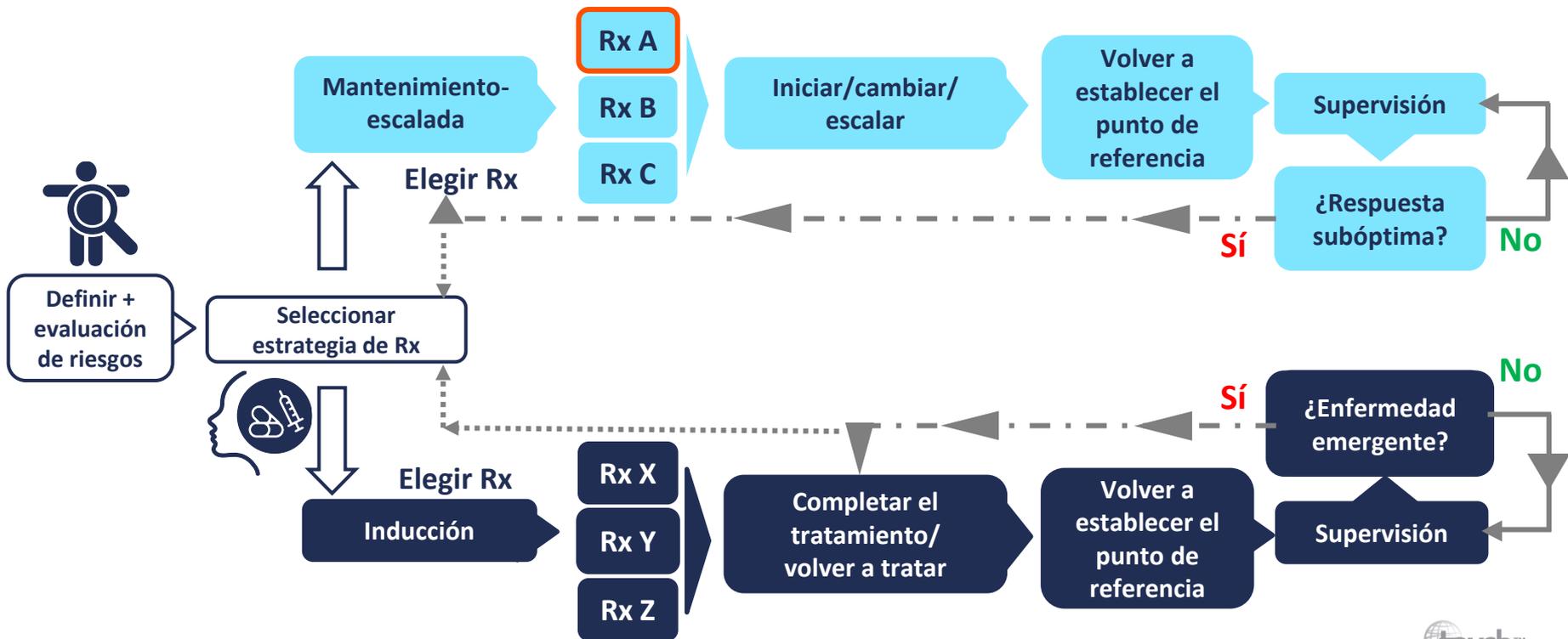
BVL, pérdida de volumen cerebral; CGI, impresión clínica global; CHIT1, quitinasa-1; LCR, líquido cefalorraquídeo; EDSS, escala ampliada del estado de discapacidad; EM, esclerosis múltiple; EQ-5D, dimensión de EuroQol-5; FSMC, escala de fatiga para funciones motoras y cognitivas; Gd, gadolinio; IgM, inmunoglobulina; miRNA, microRNA; MSFC, compuesto funcional de esclerosis múltiple; NF, neurofilamento; PROM, mediciones de resultados notificadas por el paciente; RM, resonancia magnética; SDMT, test de modalidades de dígito-símbolo; T2, tiempo de relajación transversal; UKNDS, Escala de discapacidad neurológica del Reino Unido; WPAI-EM, Cuestionario sobre el deterioro de la actividad y la productividad laboral: EM.

1. Lublin FD, et al. *Neurology*. 2014;83:278–86; 2. Scolding N, et al. *Pract Neurol*. 2015;15:273–79; 3. Bou Rjeily N, et al. 2022. Disponible en: [bit.ly/3MhY7Kl](https://doi.org/10.1136/practneurol-2022-000371) (último acceso el 16 de junio de 2022);

4. Ziemssen T, et al. *BMC Neurology*. 2016;16:124; 5. Harris VK, et al. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2017;7:19–29.

Estado de la actividad de la esclerosis múltiple y enfoques de gestión clínica

Algoritmo de BARTS-MS TREAT-2-TARGET-NEDA para el tratamiento de la MS





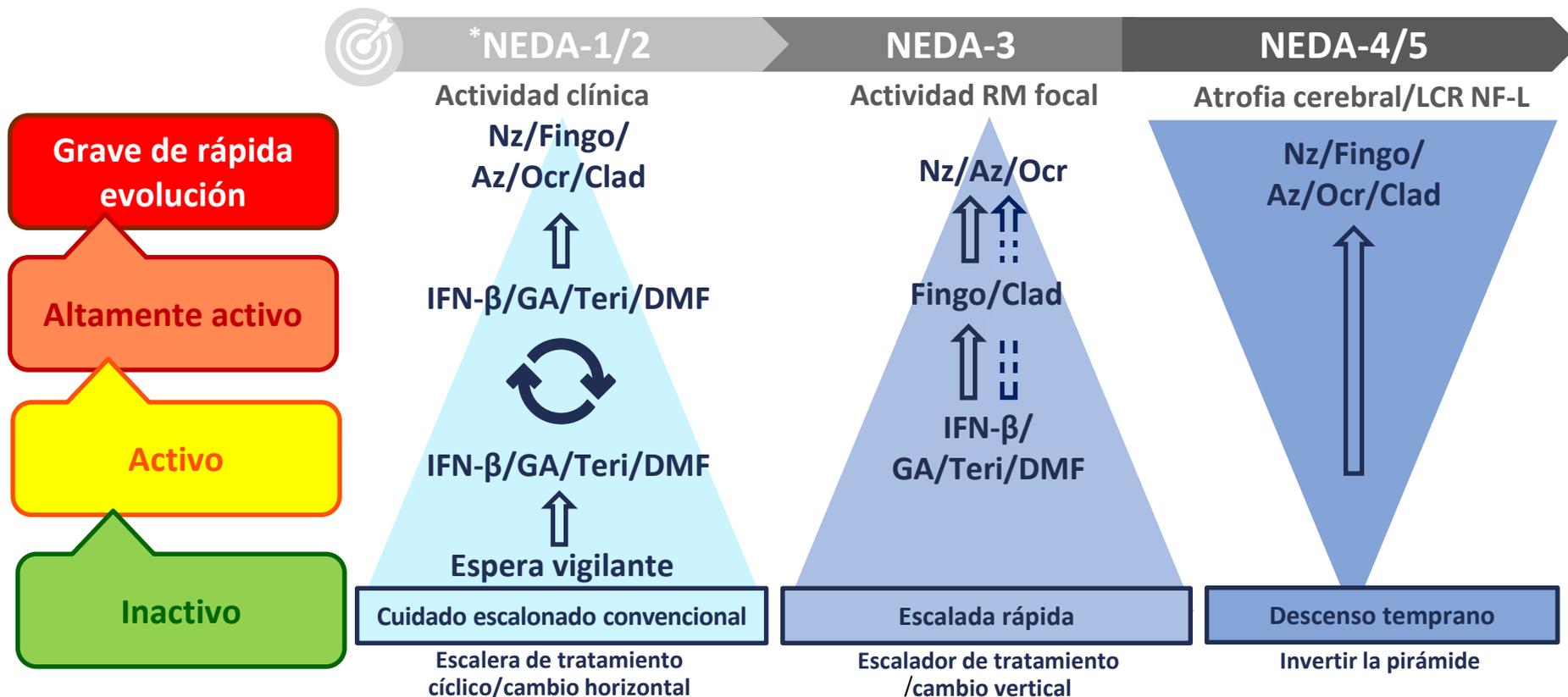
Optimización del tratamiento individualizado en un panorama terapéutico en expansión

Prof. Gavin Giovannoni

Profesor de Neurología,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Reino Unido



NEDA como objetivo de tratamiento en la esclerosis múltiple



*NEDA, sin indicios de actividad de la enfermedad; NEDA-2, solo clínica (libre de recaídas + libre de progresión); NEDA-3, actividad clínica + RM focal; NEDA-4/5, libre de actividad clínica + RM focal + pérdida de atrofia cerebral normalizada + normalización de nivel NF-L de CSF. Az, alemtuzumab; Clad, cladribina oral; DMF, dimetil fumarato; EM, esclerosis múltiple; Fingo, fingolimod; GA, acetato de glatiramer; IFN-β, interferón-beta; LCR, líquido cefalorraquídeo; NF-L, neurofilamento (cadena ligera); Nz, natalizumab; Ocr, ocrelizumab; RM, resonancia magnética; Teri, teriflunomida. Giovannoni G. *Curr Opin Neurol.* 2018;31:233-43.

Importancia de la intervención temprana

Pacientes con EDSS 6.0 a la edad de 50 años¹

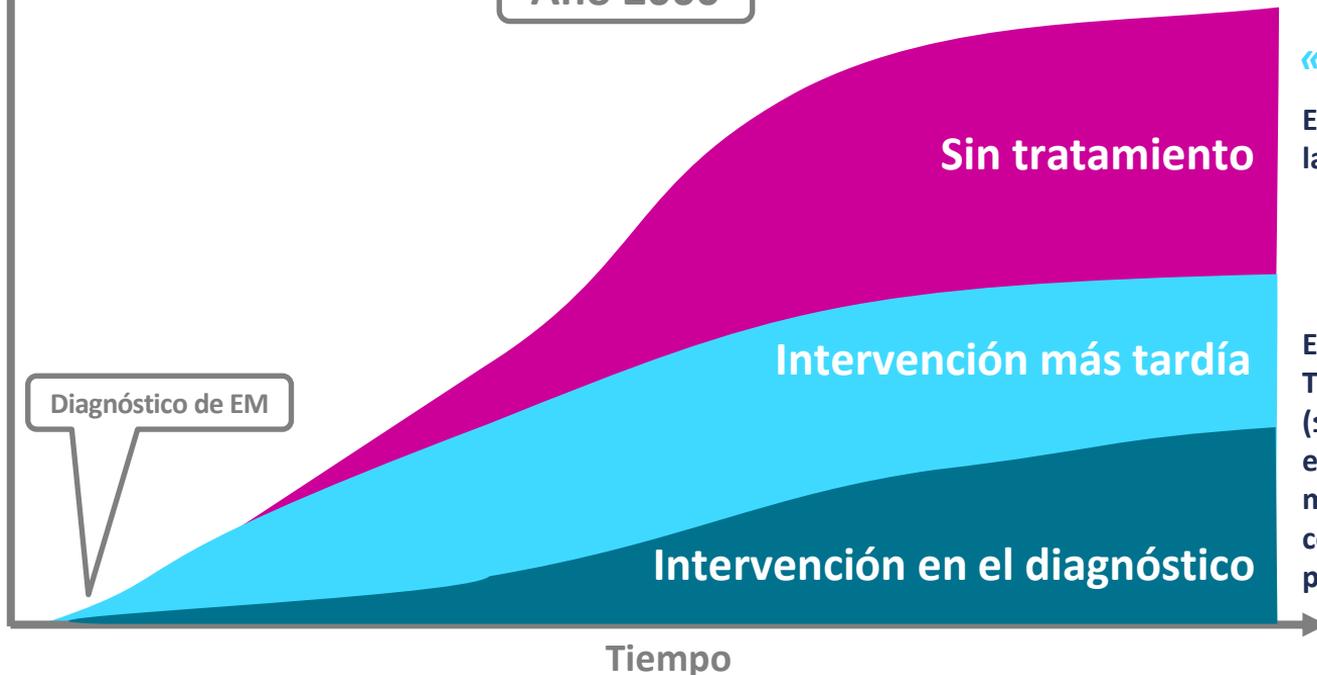


27 %
(diagnosticado antes de 2000)

Año 2000

15 %
(diagnosticado después de 2000)

Aumento de la discapacidad



«El tiempo es primordial»

El tiempo es importante para la salud cerebral en la EM²

Registro de base de la EM

El inicio temprano de la TME de alta eficacia (≤ 2 años de la aparición de la enfermedad) se asocia con menos discapacidad en comparación con el inicio posterior de la TME³

Caso práctico: estado inmunitario y decisiones de tratamiento



- Mujer de 24 años
- EMRR activa temprana
- Una recaída el año pasado
- Nuevas lesiones en RM en comparación con hace 2 años; sin lesiones que mejoren con Gd

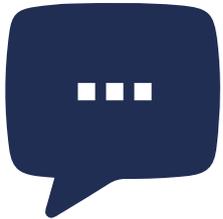


- Comenzó el tratamiento con DMF
- Sangre semestral: linfopenia ($0,7 \times 10^9/l$); repetida un mes después y ahora $0,68 \times 10^9/l$

Caso práctico: consideraciones del paciente en la toma de decisiones



- Mujer de 51 años
- EMRR activa
- Recibió ocrelizumab (en OPERA-1 y estudio de extensión)
- NEDA durante 43 meses



- Lesión en la mama izquierda encontrada en una mamografía de rutina
- La biopsia con aguja fina revela DCIS, y la paciente se somete a una lumpectomía
- Pierde una infusión de ocrelizumab debido a la cirugía
- No hay lesiones nuevas en la RM
- La paciente está deseando continuar con ocrelizumab



Consideraciones de seguridad e inmunología asociadas con las terapias modificadoras de la enfermedad

Prof. Gavin Giovannoni

Profesor de Neurología,
Blizard Institute, Queen Mary University
of London, Reino Unido



Razones para la secuenciación de la terapia modificadora de la enfermedad

Relacionadas con el tratamiento



- Eficacia
- Efectos secundarios
- Tolerabilidad
- AA

Necesidades de salud más amplias



- Linfocitopenia
- Neoplasia
- Infecciones
- Riesgos



Centradas en el paciente



- Preferencia
- Envejecimiento
- Embarazo
- Lactancia materna

Marco de asistencia sanitaria

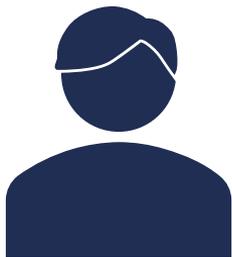


- Directrices
- Vacunas
- Reembolso
- Costes



Una secuenciación de tratamiento apropiada es imprescindible para mitigar los riesgos, en particular el riesgo de PML asociado con natalizumab y alemtuzumab

Caso práctico: gestión inmunológica en la esclerosis múltiple

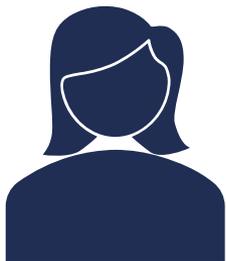


- Varón de 28 años
- La EMRR GER es NEDA con tratamiento de natalizumab



- Anteriormente es negativo en JCV
- Después de 3 años de tratamiento, se ha seroconvertido a JCV positivo
- El índice de anticuerpos anti-JCV ahora es de 2,8

Caso práctico: planificación familiar en la esclerosis múltiple



- Mujer de 37 años
- NEDA durante 3 años con tratamiento de fingolimod
- Fallo anterior con IFN- β



- Quiere formar una familia