

Tysabri una opción para la EM pediátrica?

Tysabri una opción para la EM

pediátrica? Un nuevo estudio sugiere que el natalizumab (Tysabri, de Biogen Idec / Elan) puede ser una opción efectiva para el tratamiento de la esclerosis activa pediátrica múltiple (EM). El estudio, un estudio de cohorte de 35 pacientes pediátricos tratados a 23 meses con natalizumab, mostraron que el fármaco era seguro y bien tolerado y es eficaz en la supresión de actividad de la enfermedad en casi todos los pacientes. *"Creo que el mensaje es que el paciente pediátrico no es diferente en su respuesta,"* a **natalizumab** que los pacientes adultos, el autor principal, Giancarlo Comi, MD, director del Departamento de Neurología y el Instituto de Neurología Experimental en el Instituto Científico y la Universidad Vita- Salute San Raffaele en Milán, Italia, dijo a Medscape Medical News. *"Así que no hay absolutamente ninguna razón para no tratar a los pacientes pediátricos."* Los neurólogos no se han utilizado para el tratamiento de pacientes con EM pediátrica agresivamente, ya que no ha sido una gran experiencia en esta población, Dr. Comi agregó. Sin embargo, la EM pediátrica tiende a tener una presentación más activa, *"por lo que es mejor tener exactamente la misma actitud."* Los resultados fueron presentados por el primer autor Angelo Ghezzi, MD, del Centro Studi Sclerosi Multipla dell'Ospedale di Gallarate en Lombardía, Italia, en nombre de la Sociedad Italiana de Neurología Grupo de Estudio de MS en el 5º Congreso trienal conjunta de los Comités europeos y de América para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (ECTRIMS / ACTRIMS). **Pacientes que no responden** Alrededor del 30% de los niños con EM pediátrica tienen una respuesta inadecuada a medicamentos de primera línea tales como **el interferón beta-1a** o **el acetato de glatiramer**, el Dr. Ghezzi destacó en su presentación. Natalizumab, que en la fase 3 y fase 4 estudios han demostrado una fuerte represión de la resonancia clínica y magnética (RM) la actividad en pacientes adultos con **recaída-remisión de** esclerosis múltiple, se ha demostrado en los informes de casos anteriores y los estudios observacionales a ser una *"opción terapéutica prometedora"* para los pacientes pediátricos y adultos, dicen los autores. En este estudio observacional no patrocinados por la industria, 15 centros italianos incluyeron a pacientes pediátricos (menores 18 años) con EM definida para mirar la seguridad a largo plazo y su efecto en la evolución



puede

clínica de la enfermedad de la terapia de natalizumab. El natalizumab ha sido autorizado en Italia para los pacientes pediátricos con EM que tienen una evolución grave o grave de la enfermedad y no hay otra opción terapéutica, señalan los autores. Los pacientes fueron tratados con natalizumab si habían tenido por lo menos 2 recaídas en los 2 años anteriores y / o recuperación incompleta a pesar del tratamiento con interferón o el acetato de glatiramer, o habían sufrido una recaída severa reciente, con una recuperación incompleta. El estudio incluyó a 35 pacientes (21 niñas), 25 de los cuales habían sido tratados previamente con al menos un agente modificador de la enfermedad, y 13 de los cuales habían sido tratados previamente con más de un agente. Los pacientes recibieron una dosis estándar de 300 mg de natalizumab cada 28 días. Los pacientes se sometieron a evaluación clínica y de laboratorio en los días de tratamiento y había una resonancia magnética cada 6 meses. El seguimiento fue de 23, 8 meses (desviación estándar, 9, 8 meses), cubriendo 24.7 infusiones, y fue más de un año en todos los casos. La edad media al inicio del tratamiento con natalizumab fue de 15 años, el pretratamiento con la enfermedad de duración media fue de 28 meses (\pm 20 meses). El número medio de ataques de estos pacientes fue de 4, 6, y el número medio de ataques en el año anterior al tratamiento con natalizumab fue de 2, 6. Los pacientes tenían una media de 5, 8 lesiones realizadas con gadolinio en la línea base. *"Observamos una notable reducción de actividad de la enfermedad"*, señalan los investigadores, con las reducciones observadas en la tasa de recaída, **extendido estado de discapacidad Escala de** puntuación, y activa las lesiones realizadas con gadolinio en la RM respecto al inicio. Mesa. Los resultados antes y después de tratamiento con natalizumab en EM pediátrica

Punto final	Pretratamiento	Después del tratamiento
Tasa de recaída	2.6	0.1
Extendido Discapacidad puntuaciones estado de la báscula	2.6	1.8
Lesiones realizadas con gadolinio	5.8	0.4

Sólo una recaída clínica se produjo durante el tratamiento, con el empeoramiento de la ya existente **síntomas** en la primera infusión, señalan los autores. Trece pacientes (12%) presentaron imágenes TC que muestra nuevas lesiones T2 durante el seguimiento, y 4 pacientes (3, 6%) presentaron nuevas lesiones realizadas con gadolinio. Tres cuartas partes de los pacientes, 26 (74%), se mantuvieron libres de nueva T2 o lesiones realizadas con gadolinio durante el seguimiento. El fármaco fue bien tolerado: 35 eventos adversos leves se observaron en 15 casos, con mayor frecuencia dolor de cabeza (9) y el vértigo (4), faringitis o amigdalitis congestión nasal se observó en 4 casos, y el herpes zóster se vio en 3 casos. Los pacientes fueron evaluados para la presencia de anti-anticuerpos del virus de John Cunningham, que se ha demostrado en pacientes adultos con bandera de las

personas en riesgo de desarrollar leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) con el tratamiento con natalizumab. De los 35 pacientes, 12 resultaron ser positivos para anti-John anticuerpos contra el virus Cunningham. Cuatro pacientes dejaron de natalizumab por esta razón, pero 8 continuó con la terapia debido a su excelente respuesta clínica. El natalizumab se administra cada 2 meses en estos pacientes, y que fueron controlados con resonancia magnética cada 3 meses. No hay casos de PML se han visto. De los 4 pacientes positivos para anticuerpos que interrumpieron el tratamiento, así como dos otros pacientes que se detuvo por otras razones, 3 fueron tratados con interferón o con acetato de glatiramer. Dos pacientes se mantuvieron estables en los tratamientos, pero un paciente desarrolló lesiones activas. De los otros tres pacientes que interrumpieron el tratamiento, todos los reiniciado natalizumab debido a la reaparición de los síntomas clínicos o una resonancia magnética de la actividad de la enfermedad. Natalizumab fue dada en un intervalo mayor entre la administración y la resonancia magnética cada 3 meses, en lugar de 6.

"Natalizumab es un fármaco prometedor y bastante eficaz para los casos pediátricos de MS con la evolución agresiva y pobre respuesta a medicamentos de primera línea", concluyen los autores. Los datos sobre la lucha contra John Cunningham anticuerpos contra el virus fueron *"tranquilizadores",* señalan los autores, *"y útil para identificar pacientes con riesgo de LMP."* Lo que no está claro en este punto, el Dr. Ghezzi y sus colegas añadir, es la mejor manera de gestionar la retirada de natalizumab en pacientes pediátricos. Preocupación por natalizumab como tratamiento de primera línea Preguntas para comentar sobre estos hallazgos, Emmanuelle Waubant, MD, PhD, profesor asociado de neurología en la Universidad de California, San Francisco, expresó su preocupación de que de la cohorte, 10 de estos pacientes pediátricos no habían recibido tratamiento previo con otros agentes inmunomoduladores, pero eran pacientes de novo tratados de primera línea con natalizumab. *"Esto no es del todo la práctica de la pediatría general, centros de EM,"* dijo. *"Hay una cantidad limitada de datos de seguridad en los niños, por lo que nunca lo hacen, y cuando digo 'nosotros', yo puedo hablar de los pediátricos MS Network en los Estados Unidos. "Primera línea de opciones por lo general incluyen el interferón beta-1a o el acetato de glatiramer, una vez más sobre la base de datos de buena seguridad a largo plazo no sólo en adultos sino también en los niños. A pesar de que no están específicamente aprobados para los niños, señaló, estos fármacos se han utilizado en esa población de más de una década. Aunque a veces se usa natalizumab en EM pediátrica, dijo, "en el 99% de los casos, los pacientes con natalizumab ha estado en una primera línea de terapia modificadora de enfermedad durante al menos 6 a 12 meses antes de eso." "Yo podría entender si era de 1 en 35 pacientes, pero 10 en 35 pacientes significa que alguien en el grupo de Tysabri utiliza muy a*

menudo como tratamiento de primera línea. No estoy diciendo si es bueno o malo, sólo estoy diciendo que en términos de los datos a largo plazo en materia de seguridad, simplemente no lo tiene, y para los niños, las consecuencias en el largo plazo puede ser más grande que cuando tratamos a los adultos". Además, el tiempo medio de seguimiento de este informe es aún relativamente corta. "En el corto plazo no me preocupa, pero 4 o 5 años en la línea, lo que es la seguridad de mi paciente?" Lecciones de Pediatría MS En la reunión, el Dr. Waubant, que se especializa en la EM pediátrica, también dio una charla sobre lo que el estudio de los pacientes pediátricos pueden enseñar a los neurólogos acerca de cómo acercarse a sus pacientes adultos con esclerosis múltiple. "Pediatría MS nos da una oportunidad única para estudiar el efecto de la edad en la maduración inmunológica y neurológica que puede mejorar nuestra comprensión de la MS del adulto," el Dr. Waubant señaló. "Cuando miramos a los pacientes jóvenes que están tocando en fenómenos tales como la maduración del sistema nervioso central [y] la maduración del sistema inmunológico, y nos da una mejor comprensión de lo que las respectivas funciones los dos tienen en el curso de la enfermedad", dijo a Medscape Medical News. "Podemos aprender de esto que extrapolar el conocimiento para adultos MS, y posiblemente llegar a nuevas estrategias para tratar a los pacientes mejor". El estudio de casos pediátricos de la esclerosis múltiple también ofrece la oportunidad de estudiar los factores de riesgo para la enfermedad mucho más cerca de aparición de la enfermedad, tal vez la mitigación de los factores de confusión que podrían enmascarar esas relaciones. "Los pacientes están más cerca de las exposiciones de los factores de riesgo, y sus padres nos pueden dar una gran cantidad de información acerca de los posibles factores de riesgo", agregó. "Si estamos pensando en las infecciones, o la dieta, o toxinas, o el estrés - lo que ocurrió durante el embarazo o justo después del embarazo - todos estos son importantes a considerar, y es difícil llegar a que cuando estamos estudiando la EM en los adultos". Debido a la actual superposición de factores de riesgo en niños y adultos de inicio en la MS, "nuevos factores de riesgo identificados en la EM pediátrica se espera que se aplican a los adultos MS también", dijo. Dr. Waubant es el investigador principal de un nuevo estudio caso-control que tiene como objetivo examinar este tipo de exposiciones. El estudio, denominado *Factores de riesgo genéticos y ambientales de Pediatría MS y las interacciones*, es financiado por los Institutos Nacionales de Salud y está en curso en 10 centros en los Estados Unidos. Ellos tienen un objetivo de reclutamiento de 600 casos de EM pediátrica dentro de 2 años de la aparición, y 1200 con ajuste pacientes control. "Esperamos contar con datos interesantes en los próximos 4 años a partir de ahora", dijo. El estudio no fue patrocinado por una compañía farmacéutica. El Dr. Ghezzi recibido honorarios por hablar de Bayer-Schering, Biogen Dompé, Merck Serono, y Novartis, honorarios por

consultoría de Actelion, Merck Serono, y Novartis, y el apoyo para la participación en congresos nacionales e internacionales de Bayer-Schering, Biogen-Dompé, Merck-Serono, Novartis y Sanofi-Aventis. Dr. Comi recibió la forma de compensación personal Bayer-Schering, Serono Symposia International Foundation, Merck-Serono International, Teva Pharmaceutical Industries Ltd, sanofi-aventis, y Biogen Dompé, de servicios de consultoría y recibió una indemnización personal de TEVA Industries Ltd farmacéutica, sanofi-aventis, Simposios de la Fundación Internacional Serono, Biogen-Dompé, y Bayer Schering-para las actividades de habla hispana. Teva Pharmaceutical Industries Ltd, sanofi-aventis, Serono Symposia International Foundation, Biogen-Dompé, y Bayer-Schering-han dado el Dr. Comi compatible con los gastos de viaje y alojamiento relacionados con las actividades de habla hispana. Las declaraciones de los otros co-autores aparecen en el resumen. Dr. Waubant ha revelado las relaciones financieras pertinentes. *Quinto conjunta Congreso Trienal de la Unión Europea y América Comités para el Tratamiento e Investigación en Esclerosis Múltiple (ECTRIMS / ACTRIMS): Resumen 61. Fuente: Medscape Hoy Copyright © 1994-2011 por WebMD LLC. (08/11/11)*