

# Efecto del natalizumab sobre la actividad de la enfermedad clínica y radiológica en la esclerosis múltiple: un análisis retrospectivo del estudio *Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM)*

## **Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study**

Havrdova E, Galetta S, Hutchinson M, Stefoski D, Bates D, Polman CH, et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. Lancet Neurol. 2009;8:254-60.

### **Resumen**

Los primeros tratamientos inmunomoduladores aprobados como modificadores de enfermedad en esclerosis múltiple en su forma de brotes y remisiones fueron interferón beta y acetato de glatiramer. Sin embargo, ambos son parcialmente efectivos y no suprimen la actividad de la enfermedad. Natalizumab es el primer inhibidor selectivo de una molécula de adhesión, surgiendo como una nueva estrategia terapéutica. Actúa uniéndose a la subunidad del receptor  $\alpha 4$ -integrina de las células T activadas, e inhibe su transmigración al sistema nervioso central. En el estudio AFFIRM natalizumab redujo significativamente el grado de brotes en un 68% y el riesgo de progresión de disabilidad; también redujo el número de lesiones activas en la resonancia magnética nuclear (RMN). Esto impulsó nuevas investigaciones para determinar si el fármaco podía llegar a ser un tratamiento efectivo para lograr la remisión de la enfermedad. En este artículo se analizaron los datos del estudio AFFIRM para explorar la potencialidad de natalizumab en este sentido. La ausencia de actividad de enfermedad fue definida como ausencia de actividad, tanto en parámetros clínicos como radiológicos.

En el estudio AFFIRM se reclutaron 942 pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple en brotes y remisiones según criterios de McDonald, con un brote en los últimos 12 meses y sin tratamiento en los últimos 6 meses. Se los aleatorizó para recibir placebo (315 pacientes) o natalizumab 300 mg EV (627 pacientes) durante 116 semanas. También se evaluó el grado de actividad de la enfermedad que tenían los pacientes antes de entrar en el estudio. El estudio fue multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado. Los puntos finales primarios fueron: el grado de recaída clínica al año y la probabilidad acumulada de disabilidad a los dos años. Los puntos finales secundarios fueron: el número de lesiones que realza-

ban con contraste o lesiones hiperintensas en T2, el porcentaje de pacientes libres de brote al año, el grado de recaída clínica, el volumen de lesiones hiperintensas en T2 y la progresión de la disabilidad a los dos años. El objetivo fue elaborar medidas utilizables en la práctica clínica para medir la remisión de la enfermedad. Los pacientes considerados sin actividad de enfermedad fueron aquellos que no presentaron actividad en todos los parámetros analizados.

Las proporciones de pacientes libres de todo tipo de actividad en los dos años fueron mayores en los pacientes que recibieron natalizumab. De los pacientes tratados con natalizumab el 41% tuvo una medida de actividad de enfermedad; de estos, un 28% tuvo una recaída, el 10% progresión en la escala EDSS, el 2% lesiones que realzaban con contraste y 61% lesiones hiperintensas en T2. La mayor parte de esta actividad apareció en el primer año de tratamiento.

### **Discusión y comentario**

Los beneficios de natalizumab sobre placebo fueron consistentes tanto en pacientes con alta actividad al inicio del estudio, como en aquellos con menor actividad. El mayor efecto del tratamiento se observó durante el segundo año. Los resultados indican que natalizumab podría ser efectivo, aunque una importante extensión del análisis podría concentrarse en evaluar si la ausencia de actividad se correlaciona con una mejoría clínica durante el tratamiento. También se necesitan más estudios para investigar si la posibilidad de una remisión de la enfermedad existe. Sin embargo, es importante resaltar que en este estudio no se comparó natalizumab con los otros tratamientos disponibles para la esclerosis múltiple, y si estos tienen beneficios similares en la ausencia de actividad de la enfermedad. Tampoco se menciona en el estudio los efectos adversos y de seguridad que se observaron en el periodo de seguimiento de estos pacientes, que deben tenerse en cuenta.

P. Zuberbuhler

Servicio de Neurología, Hospital General de Agudos Dr. T. Álvarez, Buenos Aires, Argentina