



**Podcast de la Asociación Americana de Esclerosis
Múltiple (Multiple Sclerosis Association of America,
MSAA):**

**Cómo elegir la terapia de esclerosis
múltiple (EM) correcta (episodio 8)**

Anfitrión: Kyle Pinion

Con el invitado especial: Dr. Barry Singer

Kyle Pinion:

Hola y bienvenidos al podcast de la Asociación Americana de Esclerosis Múltiple: cómo elegir la terapia de EM correcta. Soy Kyle Pinion, vicepresidente de Mission Delivery de la MSAA y su anfitrión para el programa de hoy. El programa de hoy hace parte de la campaña del mes de la sensibilización sobre la esclerosis múltiple (EM) de la MSAA, titulada "Shaping the MS Experience" (Dar forma a la experiencia de la EM), que se centra en diversos aspectos de la atención y la gestión compartida de la EM.

Tengo el honor de dar la bienvenida a nuestro presentador invitado, el Dr. Barry Singer. El Dr. Singer es el director y fundador del Centro de Innovaciones y Cuidados de la EM y profesor asociado de neurología clínica en la Universidad de Washington en Saint Louis. Ha sido investigador en más de 35 ensayos de esclerosis múltiple centrados en nuevas opciones terapéuticas, incluida la remielinización. Ha servido en la junta directiva de la Asociación Americana de Esclerosis Múltiple desde febrero de 2016 y ocupa un puesto en su comité ejecutivo.

El Dr. Singer recibió una proclamación del Congreso para la investigación de la EM en 2008 y su premiado sitio web de educación para pacientes con EM, mslivingwell.org, que inició en 2007, ha sido un valioso recurso en 200 países. El Dr. Singer también es el anfitrión del podcast MS Living Well, que puede consultar en diferentes plataformas, incluida Spotify, y realmente deberían hacerlo, ya que es muy informativo. Dr. Singer, muchas gracias por estar aquí y compartir su experiencia con nosotros hoy.

Dr. Barry Singer:

Gracias, Kyle, por invitarme al programa. Es genial estar aquí.

Kyle Pinion:

Nos alegra mucho tenerlo aquí. Así que vamos a empezar con una pregunta muy fácil. Con tantas terapias modificadoras de la enfermedad disponibles, con una lista que sigue creciendo maravillosamente, ¿cómo empieza alguien a enfrentar este tema de la terapia correcta para su caso individual con su médico?

Dr. Barry Singer:

Excelente pregunta. Y la respuesta no es sencilla. De hecho, este fin de semana tuve algunos

pacientes diagnosticados recientemente que estuvieron sentados y discutiendo más de 20 opciones. Es un poco impactante en términos de la gama de opciones que tenemos ahí afuera. La buena noticia es que creo que podemos encontrar el tratamiento adecuado para el paciente adecuado.

Y por eso, tenemos que considerar una serie de factores diferentes. Creo que uno de los factores más importantes es la cantidad de enfermedad. Sabes, algunas personas tienen algunas manchas en el cerebro. Algunas tienen 20 o 30 manchas en el cerebro. Algunas personas tienen varias lesiones en su médula espinal, así que observamos el escáner para hacernos una idea de la actividad de la enfermedad presente, qué tanto está activa.

Y luego tenemos que analizar no solo la actividad de la enfermedad, sino cuántas recaídas tiene al principio de su proceso. Si no se recupera bien de su primer ataque, es un signo de que su enfermedad puede ser más agresiva y tener un peor pronóstico. Por lo tanto, es posible que queramos ser más agresivos con el tratamiento.

También vemos quién es el paciente. ¿Tiene 30 años y quiere empezar a tener una familia? Tenemos que empezar a pensar en los problemas del embarazo. ¿Tiene 55 años? ¿Tiene 70 años? Cada persona es un poco diferente en cuanto a la agresividad de su sistema inmunológico. O pensar en cuáles son los riesgos para ese paciente individual.

Por lo tanto, tenemos que ver realmente con quién estamos tratando. Y un factor muy importante son los medicamentos. Algunos de los medicamentos tienen más riesgo, otros tienen menos riesgo, algunos son más eficaces que otros. Y, por desgracia, a menudo, cuando se aumenta la potencia, a veces aumentan los riesgos. Tenemos que equilibrar esto. Algunas personas no necesitan un medicamento de alto riesgo que suprima mucho el sistema inmunológico si tienen una enfermedad muy leve. Así que tenemos que igualarlo. Entonces creo que todo esto entra en juego. Y lo que es más importante, tenemos que llevar a cabo este proceso de decisión compartida con las personas que viven con EM y su proveedor de atención médica, y estar de acuerdo en cuanto a dónde estamos con la cantidad de riesgo que queremos tomar, ¿cuáles son nuestras metas con la terapia para controlar la enfermedad? Todos estos factores entran en juego.

Kyle Pinion:

Esta es una visión estupenda, Dr. Singer, pero me gustaría profundizar en algunas situaciones específicas a las que se enfrentan habitualmente los pacientes, si podemos. Por ejemplo, ¿cuáles son los riesgos para las personas que están embarazadas, o que esperan estarlo y reciben terapias modificadoras de la enfermedad (Disease Modifying Therapies, DMT)?

Dr. Barry Singer:

Por lo general, cuando las personas intentan concebir, normalmente suspendemos los medicamentos. Entonces, la mayoría de nuestras pacientes que intentan concebir, una vez quedan embarazadas, dejan de recibir la terapia modificadora de la enfermedad. Actualmente, eso está empezando a cambiar. Hay algunas pruebas de que el acetato de glatiramer, o Copaxone, es relativamente seguro durante el embarazo. Los interferones han tenido algunas mejoras, y para los medicamentos interferones ha habido algunas actualizaciones recientes en la información de prescripción que lo permiten. Puede utilizar estos medicamentos de forma relativamente segura durante el embarazo. Asimismo, con muchos de nuestros otros medicamentos hay un posible riesgo de daño fetal, por lo que tenemos que generar una estrategia. Algunos de nuestros medicamentos se administran con poca frecuencia, por lo que si toma una dosis antes de quedar embarazada, se puede controlar la enfermedad a largo plazo.

Sin embargo, habría que tomarlos con mucha antelación. Por ejemplo, el medicamento

MAVENCLAD o el fármaco llamado LEMTRADA. Estos fármacos se administran durante un período de tiempo en el que no se puede intentar concebir, pero una vez que se han eliminado del cuerpo, se puede concebir y se puede controlar la enfermedad a largo plazo. Así que hay muchas estrategias diferentes para el embarazo.

Kyle Pinion:

¿Existen consideraciones o preguntas adicionales que alguien deba plantearse a la hora de, por ejemplo, seleccionar una terapia si vive con una comorbilidad, como un historial de cáncer, enfermedad cardíaca o diabetes?

Dr. Barry Singer:

Sí, por supuesto. Muchos de nuestros medicamentos parecen coincidir: un medicamento puede ser mejor que otro para un paciente en particular. Así que, definitivamente, analizamos otros problemas médicos.

A veces, nuestros medicamentos para la EM matan dos pájaros de un tiro. Por ejemplo, hay una clase de medicamentos llamados fumaratos, y esta clase se ha utilizado antes para la psoriasis.

Entonces, los fármacos de esta clase serían TECFIDERA y VUMERITY, aunque no están indicados para la psoriasis; a veces pueden tener dos efectos. Por ejemplo, el medicamento ZEPOSIA, está ahora indicado para la colitis ulcerosa, así que, para alguien que tenga una enfermedad inflamatoria intestinal y EM, este medicamento puede controlar ambas. El TYSABRI también está indicado para la enfermedad de Crohn. Así que a veces hay otra enfermedad autoinmune y podemos encontrar un tratamiento que funcione para ambas.

Por otro lado, si tiene algunos problemas médicos como hipertensión, ciertos medicamentos podrían empeorarlos. Por ejemplo, para alguien que tome medicamentos tipo esfingosina-1-fosfato (Sphingosine 1-phosphate, S1P), como GILENYA o AUBAGIO, esto puede a veces provocar un aumento de la presión arterial. Algunos medicamentos pueden causar riesgo de hinchazón en la parte posterior del ojo si se es diabético. Así que definitivamente tenemos que analizar esto.

El cáncer, que mencionaste, también es importante. Muchos pacientes tienen antecedentes personales de cáncer. A menudo, el cáncer de seno es muy común en las mujeres, al igual que el cáncer de piel. Así que definitivamente tenemos que estudiar esto porque el sistema inmunológico es importante para eliminar las células cancerígenas. Por lo tanto, si se suprime mucho el sistema inmunológico, podría haber un riesgo de recurrencia del cáncer. Así que algunos de estos medicamentos son definitivamente más seguros que otros de acuerdo con el historial, los antecedentes personales, de malignidad.

Kyle Pinion:

Bueno, y también está la cuestión importante del seguro, ¿verdad? ¿Qué pasa con las barreras de los seguros? Es decir, a pesar de que la ciencia es relativamente clara en cuanto a la eficacia de estas terapias, ¿tiene pacientes que aún tienen dificultades de cobertura de la DMT prevista? Y, si es así, ¿cuál es el mejor consejo que podría dar a quienes se encuentran en esa situación?

Dr. Barry Singer:

Sí, estoy totalmente de acuerdo, Kyle. Es algo que da mucho miedo. En primer lugar, es recibir un diagnóstico de esclerosis múltiple, y luego te dices: "Oh, he oído que estos medicamentos son muy caros". ¿Cómo voy a pagarlos? En Estados Unidos, la mayoría de la gente puede obtener una cobertura completa de los medicamentos. Así que, si no tiene seguro, si tiene un seguro insuficiente, o si tiene un seguro privado, nuestros medicamentos para la esclerosis múltiple tienen generalmente un copago de \$0;

hay una ayuda de la compañía farmacéutica para ayudar a pagar el fármaco. A veces es un poco más complicado con algunos de los medicamentos genéricos, por lo que puede tener gastos de bolsillo, pero por lo general son relativamente bajos. Para los pacientes que tienen Medicare, por ejemplo, hay ayuda gubernamental. El seguro gubernamental no permite que las compañías farmacéuticas paguen el copago. Así que, en este caso, hay programas de terceros para apoyar a los pacientes, que pueden ayudar reducir ese costo. Francamente, las únicas personas que tienden a quedarse con gastos significativos de bolsillo tienden a ser las personas jubiladas que tienen un ingreso importante en la jubilación.

Kyle Pinion:

De acuerdo. Hablemos del asunto más importante aquí: el cambio de terapias. ¿Cómo empezamos normalmente esa discusión? Y suele ser impulsada por el paciente al principio.

Dr. Barry Singer:

Sí, puede ser, sin duda. Si vive con esclerosis múltiple, es posible que tenga esa pregunta. ¿Qué tal una nueva opción? Y, por lo general, hay un par de razones diferentes por las que alguien podría querer cambiar. Creo que obviamente la razón que es muy importante es si su enfermedad no está controlada. Tiene nuevas recaídas, tiene una nueva actividad de resonancia magnética, su nivel de discapacidad está empeorando y está con su tratamiento actual. Entonces, debemos pensar: "Bien, ¿cuáles son las otras opciones que hay y qué tiene sentido? ¿Qué se ha demostrado en los ensayos clínicos que es mejor que lo que está tomando?" Y creo que todos esos asuntos entran en juego. Y luego tiene que sentarse con su neurólogo u otros proveedores de atención médica a hablar sobre lo que tiene sentido. ¿Con qué seguimos?

La otra categoría es si tiene efectos secundarios específicos de un medicamento. Así que, si tiene una diarrea intolerable, se encuentra con problemas de seguridad, sus análisis de sangre de la función hepática son elevados, se encuentra con... está tomando TYSABRI, es positivo para el virus de John Cunningham (JC), y su índice es alto, hay problemas de seguridad. A veces hay problemas con los efectos secundarios del medicamento. Por lo tanto, si eso ocurre, entonces claramente queremos buscar otras opciones.

Kyle Pinion:

¿Cuánto tiempo debe una persona probar una terapia antes de explorar opciones terapéuticas alternativas? ¿Y cuáles son algunas de las experiencias que podrían motivar a alguien a querer pasar a una terapia diferente, digamos, como los efectos secundarios físicos o emocionales?

Dr. Barry Singer:

Sí. Por lo general, si tiene problemas para tolerar un medicamento, podemos hacer que lo deje rápidamente. Así que, si está tomando un medicamento y tiene muchos efectos secundarios en el día a día, y realmente no lo tolera bien, ni siquiera lo está tomando regularmente porque cada vez que lo toma empieza a tener el mismo problema, entonces lo vamos a retirar probablemente muy pronto.

Así que es importante que sea sincero: si no puede tolerar el medicamento, háganoslo saber para que podamos explorar otras opciones. Si podemos hacerlo, tal vez podamos reducir esos síntomas y efectos secundarios con algunos trucos que hemos aprendido a lo largo de los años. Pero si no, es hora de pasar a otra cosa. Y así, la tolerabilidad, usted podría avanzar muy rápidamente. Si usted tiene ataques recurrentes, tuvo una recaída o dos en un año. Si tiene nuevas lesiones de memoria en un escáner al año, entonces sin duda estaríamos empezando a pensar en cambiar. Así que no querrá aguantar. Antes, cuando yo estaba en la práctica, teníamos una cantidad muy limitada de opciones, pero ahora tenemos tantas opciones que podemos encontrar algo que tolere bien y con lo que se sienta cómodo.

Kyle Pinion:

Esta es una conversación que se ha producido con diferentes proveedores de atención médica con los que hablo, pero me causa mucha curiosidad su propia opinión sobre esto. Y, obviamente, cada neurólogo tiene una perspectiva diferente en este debate, por falta de un término mejor. Pero ¿cuál es su posición en el debate sobre la intensificación frente a la terapia agresiva temprana?

Dr. Barry Singer:

Sí, hablamos de terapias de alta eficacia. Algunos de nuestros medicamentos son extremadamente eficaces. Para algunos de ellos tenemos datos de comparación directa de que reducen las recaídas a la mitad en comparación con algunos medicamentos más antiguos. Así que tenemos fármacos muy eficaces. Y creo que es muy importante ponerse al día a tiempo. Gran parte de los daños de la esclerosis múltiple se producen cuando las personas son jóvenes, y llevan estas lesiones durante el resto de sus vidas.

Mi trabajo consiste en proteger el cerebro y la médula espinal para que la gente pueda vivir lo mejor posible con esta enfermedad. Así que me veo como el protector del cerebro, y me gusta adoptar... tiendo a adoptar un enfoque un poco más agresivo en términos de protección del sistema nervioso central.

Ahora, en el último par de años se nos lanzó una bola curva con un poco de la COVID-19 que, como ya sabemos, crea nuevos riesgos. Así que tenemos que equilibrar esto. Por eso, si su sistema inmunológico está suprimido, es posible que sus vacunas no funcionen tan bien. Puede tener un mayor riesgo de sufrir complicaciones, y luego hay algunas modificaciones en el estilo de vida que tienen que hacerse con las terapias de alta eficacia, al menos algunas de ellas, ya que puede tener un mayor riesgo de complicaciones si contrae la COVID-19. Así que tenemos que equilibrar esto.

Creo que la mayoría de la gente preferiría tener una modificación del estilo de vida, tal vez usando más mascarillas y con un poco más de distanciamiento social, con el fin de proteger sus sistemas nerviosos y tener una discapacidad menor. Sin embargo, para otras personas esto es un gran problema, o no pueden debido a sus trabajos. Así que todo esto entra en juego en lo relacionado con el equilibrio. Pero creo que, en general, los datos apoyan el uso temprano de un tratamiento de alta eficacia. Sin duda, hemos visto datos a largo plazo que muestran menor discapacidad años más tarde al comenzar temprano con un tratamiento de alta eficacia, en contraposición a lo que llamamos escalada, lo que significa que se comienza con el viejo medicamento seguro y luego, si no funciona, se pasa a algo un poco más moderado, y finalmente a un fármaco más alto en términos de potencia.

Kyle Pinion:

Entonces, como seguimiento al asunto de la alta eficacia o la escalada, ¿ha cambiado su enfoque de tratamiento durante la pandemia de la COVID-19?

Dr. Barry Singer:

Sí, ha cambiado, Kyle. Durante esta pandemia, creo que nuestra estrategia inicial era hacer que la gente la superara, así que pensamos que la pandemia duraría un año, año y medio o quizás dos años. Pero aquí estamos, en un momento en el que realmente pensamos que este virus va a persistir y ser endémico. Por lo tanto, pensamos realmente en los pacientes. Queremos que estén lo más protegidos posible. Así que la terapia de alta eficacia es una gran estrategia. Sin embargo, también queremos que nuestros pacientes no se enfermen con COVID-19 y que no tengan complicaciones graves, por lo cual la vacunación es realmente importante. Entonces, nos aseguramos de que nuestros pacientes reciban sus dos vacunas y su refuerzo. Yo diría que el 95 % de mis pacientes se han vacunado, y nos aseguramos de que esto se haga.

Y luego, además, también hablamos de las estrategias si contraen COVID-19. De hecho, tenemos un medicamento antiviral oral que se puede iniciar en cinco días, de modo que, si se contrae en los cinco días siguientes al primer síntoma, se reduce el riesgo de muerte y hospitalización en un 88 %.

Y luego hay incluso un tratamiento de anticuerpos monoclonales que se puede administrar para evitar que contraiga COVID-19. Pero tiene un ligero aumento del riesgo de eventos cardiovasculares, por lo que... hay que debatirlo. Aunque pienso que es importante, porque creo que nuestras estrategias tendrán formas de minimizar el impacto de la COVID-19 en las vidas de las personas que tomen medicamentos significativamente inmunosupresores.

Pero, en general, mis pacientes que han sido totalmente vacunados y que han recibido el refuerzo han estado muy bien a pesar de tener COVID-19. Y mientras grabamos esto, estamos en medio de una ola de ómicron, al final de la ola. Por esto, en general, nuestros pacientes han enfrentado la tormenta bastante bien y siguen protegiendo su sistema nervioso.

Kyle Pinion:

Estoy muy feliz de tener su perspectiva sobre esto, así que gracias. Y, para mi última pregunta, ¿hay una edad en la que alguien deba interrumpir el tratamiento, o un punto en el que alguien pueda exceder el rango de edad y dejar de probar un nuevo tratamiento? Esto se pregunta en cada programa presencial de pacientes que he organizado.

Dr. Barry Singer:

Sí. Es una pregunta muy importante que aún no tiene respuesta. Así que tendremos una respuesta en breve. Podríamos tener esa respuesta alrededor de marzo o abril. Hubo un ensayo clínico con menos de 300 pacientes, pero se llamó la suspensión de las terapias modificadoras de la enfermedad en la esclerosis múltiple (Discontinuation of Disease Modifying Therapies in Multiple Sclerosis, DISCO MS). A un grupo de pacientes se le suspendió la terapia modificadora de la enfermedad y al otro se le mantuvo. Y los pacientes eran... las personas inscritas en el ensayo, tenían EM y eran mayores de 55 años. No podían tener ninguna enfermedad activa recientemente, así que no había recaídas. La mayoría de estos pacientes estaban en terapias inyectables modificadoras de la enfermedad. Así que vamos a ver cómo les fue. Y creo que es realmente importante cuando pensamos en el envejecimiento con EM, y a medida que envejece, su sistema inmunológico está menos acelerado. Por lo tanto, y hasta cierto punto, la enfermedad tiende a ser menos activa.

Desafortunadamente, algunos pacientes, a medida que envejecen, también se vuelven más progresivos, así que no tenemos grandes datos sobre cómo funcionan estas terapias modificadoras de la enfermedad en esta población. Hubo un ensayo con MAYZENT (Siponimod) que se estudió en pacientes mayores progresivos. Pero la mayoría de ellos, hasta los 60 años en ese ensayo, pero la mayoría de nuestros ensayos clínicos se hicieron hasta la edad de 55, así que no tenemos datos sobre cómo funcionan estos medicamentos después de los 55 años.

Una de las cosas a medida que envejecemos es que nuestro sistema inmunológico no es tan robusto, y somos más vulnerables a las infecciones y menos propensos a responder a las vacunas, pero también hay un aumento de las tasas de malignidad. Así que suprimir excesivamente el sistema inmunológico a medida que se envejece puede ser o no una buena idea. Por lo tanto, necesitamos más datos para saber qué camino debemos seguir.

Kyle Pinion:

Bien, siento que he aprendido bastante hoy. Y sé que los oyentes también lo hicieron. Muchas gracias, Dr. Singer. Le agradecemos mucho por compartir su tiempo y su experiencia con nosotros hoy.

Dr. Barry Singer:

Muchas gracias, Kyle. Y para todos los oyentes, es realmente importante que se comuniquen con sus proveedores de atención médica para que puedan ayudar a crear ese plan juntos sobre el mejor plan de tratamiento para su EM.

Kyle Pinion:

Así concluye nuestro podcast: cómo elegir la terapia de EM correcta. En nombre de la MSAA, me gustaría dar las gracias una vez más al Dr. Barry Singer por sus útiles conocimientos y opiniones sobre este tema, y agradecer a Gradwell House Recording por acogernos hoy y producir el programa. Este podcast, junto con información adicional sobre la esclerosis múltiple, se puede encontrar en nuestra página web en mymsaa.org.

Una vez más, gracias por escuchar.