

Tratamiento de la esclerosis múltiple en Latinoamérica: práctica actual y estándares óptimos. Resultados de una encuesta a neurólogos durante un taller interactivo

A. Carrá^a, V. Rivera-Olmos^b, R. Arcega^c, A. Gabbai^d,
S.R. Haussen^e, G. Luetic^f, E. San Pedro^g, S. Tenenbaum^h

THE TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS IN LATIN AMERICA: CURRENT PRACTICE AND OPTIMAL STANDARDS. THE FINDINGS OF A SURVEY AMONG NEUROLOGISTS AT AN INTERACTIVE WORKSHOP

Summary. Introduction. Considerable progress has been made in the treatment of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) over the last decade. Exactly how these changes are reflected in daily practice, however, is still not very well known. Aims. To hold interactive workshops so as to be able to evaluate the opinions of Latin-American neurologists about the therapeutic decisions taken with regard to MS. Materials and methods. By means of an interactive voting system, professionals attending each workshop replied to ten pre-established questions about when to start treatment, the use of magnetic resonance imaging (MRI) to supervise treatment, the definition of therapeutic failure and the role of treatment using immunosuppressants. The results were compared with those obtained in similar workshops attended by European and North American neurologists held six months earlier. Results. The use of immunomodulators was considered to be useful in isolated demyelinating syndromes, as 40-50% endorsed their use in clinically stable patients. MRI was seen to be the most sensitive method of monitoring the effectiveness of the therapy –70.6% of them proposed the application of annual scans, which suggests a more frequent use in Latin America than in Europe or the USA. On defining therapeutic failure, the clinical criteria were more important than the MRI scan, and a switch from beta interferons to glatiramer acetate or vice versa was recommended. Treatment with immunosuppressants was considered to be useful in reducing the accumulated disability, but there was no agreement on how to use them. In Latin America, decisions about when to begin treatment seem to lie somewhere between the more favourable posture adopted in USA and the more conservative stance in Europe. Conclusions. This survey reflects the controversies that affect the therapeutic decisions concerning MS in Latin America and highlights the areas in which more data are needed to optimise the standards of treatment. [REV NEUROL 2006; 42: 399-407]

Key words. Diagnosis. Monitoring. Multiple sclerosis. Nuclear magnetic resonance. Treatment.

INTRODUCCIÓN

El manejo de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente-recurrente (EMRR) ha mostrado adelantos considerables en la última década. Los desarrollos en la resonancia magnética (RM) de alta resolución han permitido evaluar y en cierta medida explicar la actividad y la progresión de la enfermedad. En muchos países, la RM ha llegado a ser un componente rutinario del diagnóstico y seguimiento de los pacientes con EM. En los nuevos criterios diagnósticos de McDonald et al [1], que permiten la realización de un diagnóstico más temprano y seguro, se reconoce la contribución de la RM. El diagnóstico precoz permite a su vez un rápido tratamiento, y la introducción reciente de los agentes modificadores de la enfermedad, como el acetato de glatiramer (AG) y el interferón β (IFN- β), ha demostrado según los numerosos ensayos clínicos realizados, que es posible modificar el curso de la enfermedad tanto a corto como a medio

plazo, lo que posibilita por primera vez en el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad [2].

En respuesta a estos avances, varias sociedades profesionales han propuesto guías de consenso internacional y nacional que se han integrado en la política sanitaria nacional de ciertos países. Éstas tratan del uso de la RM como técnica diagnóstica en la EM [1] y para la monitorización de la eficacia terapéutica [3], y el uso de las terapias inmunomoduladoras en la EM [4-10].

Sin embargo, la manera en que estos cambios en el tratamiento de la enfermedad se reflejan en la práctica diaria de los neurólogos que tratan a los pacientes con EM puede variar de forma considerable debido a las diferencias de accesibilidad de los pacientes, a los cuidados sanitarios, al acceso de los médicos a la información y a las estructuras y organizaciones sanitarias en los diferentes países. Con el objetivo de evaluar la práctica diaria actual en el tratamiento de la EM en Latinoamérica, se realizó una encuesta a neurólogos especialistas en esta enfermedad de tres países (Argentina, Brasil y México).

Un aspecto de interés adicional de este foro fue que los resultados podrían compararse con aquellos generados por una serie de talleres llevados a cabo en septiembre de 2003 [11], en los que se administró el mismo cuestionario a 240 neurólogos de Europa, Israel, Turquía y Estados Unidos, lo que permitiría la comparación del tratamiento de la EM entre continentes. Esta monografía presenta una visión general de las cuestiones principales que surgieron.

Aceptado tras revisión externa: 30.01.06.

^a Departamento de Neurología. Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina. ^b Baylor College of Medicine. Houston, Estados Unidos. ^c Hospital de Especialidades IMSS. Puebla, México. ^d Departamento de Neurología. UNIFESP-Escola Paulista de Medicina San Pablo. São Paulo, Brasil. ^e Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Porto Alegre, Brasil. ^f Instituto de Neurociencias de Rosario. Rosario, Argentina. ^g Hospital Municipal San Isidro. San Isidro, Argentina. ^h Hospital Nacional de Pediatría J.P. Garrahan. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dra. Adriana Carrá. Departamento de Neurología. Hospital Británico de Buenos Aires. Perdriel, 74. 1280 Buenos Aires, Argentina. Fax: +54-11-4304-1081, ext.: 2621. E-mail: neuro@hbritanico.com.ar

© 2006, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla. Encuesta.

	Argentina (%)	Brasil (%)	México (%)	Total de Latinoamérica (%)	Todos los países de Europa (%)	EE. UU. (%)
Pregunta 1	Está frente a un paciente con síndrome desmielinizante aislado con una resonancia cerebral que evidencia diseminación espacial acorde a los criterios de McDonald. ¿Qué haría?					
Iniciar el tratamiento inmediatamente en todos los casos	32	30	77,8	40,9	14,4	66,7
Esperar hasta la próxima recaída	0	40	22,2	13,5	13	0
Considerar el tratamiento de acuerdo con la gravedad de las anomalías en la resonancia	8	0	0	4,6	16,2	9,5
Considerar el tratamiento de acuerdo con la gravedad de la recaída	8	0	0	4,6	11,6	14,3
Repetir la resonancia después de tres meses	52	30	0	36,4	44,9	9,5
Pregunta 2	Está frente a un paciente con EMRR sin recaídas en los últimos dos años. ¿Iniciaría el tratamiento?					
Sí, siempre	65,3	22,2	14,3	46	13,7	81
No, nunca	4,3	11,1	0	5,4	15,5	0
Sí, si el paciente tuvo una recuperación incompleta en su primer brote	0	22,2	0	5,2	7,8	4,8
Sí, si el paciente tiene resonancia activa	30,4	44,5	85,7	43,4	63	14,2
Pregunta 3	¿Cuál es el parámetro más importante para medir el éxito de un tratamiento?					
Carga lesional en la resonancia	11,6	0	14,3	9,8		
Discapacidad	23	75	57,1	33		
Frecuencia de recaídas	61,5	25	28,6	48,8		
Actividad en la resonancia	3,9	0	0	2,4		
Pregunta 4	¿Cuál es el parámetro más sensible para monitorizar el efecto antiinflamatorio de un tratamiento?					
Carga lesional en la resonancia	7,4	22,2	33,3	14,3	5,4	20
Lesión activa en la resonancia	66,7	66,7	66,7	66,7	60,3	45
Frecuencia de recaídas	22,2	0	0	14,3	25,9	15
Discapacidad	3,7	11,1	0	4,8	8,5	20
Pregunta 5	¿Cuándo es adecuado realizar una resonancia para monitorizar la respuesta terapéutica?					
Nunca	2,9	0	2	2	15,6	13,6
Sólo cuando el paciente sufre una recaída	11,4	33,3	17,7	17,7	13,8	22,7
Cuando el paciente acumula discapacidad	5,7	33,3	9,8	9,8	35,7	22,7
Anualmente	80	33,3	70,5	70,5	34,8	40,9

MATERIALES Y MÉTODOS

Se reunieron 51 neurólogos especialistas en EM de tres países (Argentina, Brasil y México), que habían participado en grupos de expertos nacionales y que formularon las guías de consenso en sus respectivos países. Los neurólogos se asignaron a cuatro talleres, uno para los participantes de México, otro para los de Brasil y dos para los especialistas de Argentina. En cada uno, los asistentes contestaron a diez preguntas idénticas relacionadas con el tratamiento de la EM mediante un sistema interactivo de pregunta y respuesta por voto asistido por ordenador. Estas preguntas trataron sobre el momento más adecuado para iniciar el tratamiento con inmunomoduladores, el papel de la RM en el seguimiento, las razones para la interrupción del

tratamiento y el uso de los fármacos inmunosupresores. Se pidió a los participantes que no tuvieran en cuenta el hecho de que ciertos pacientes podrían encontrarse excluidos del sistema sanitario por razones económicas y, previamente a cada votación, se consideró la información conocida y publicada al respecto que de alguna manera se reflejaba en la elección de la respuesta.

RESULTADOS

Las preguntas realizadas a los neurólogos y el menú de respuestas que se debían votar se presentan en la tabla.

Tabla. Encuesta. (Cont.)

	Argentina (%)	Brasil (%)	México (%)	Total de Latinoamérica (%)	Todos los países de Europa (%)	EE. UU. (%)
Pregunta 6	¿Cuáles de los signos enunciados considera como el mejor para definir el fracaso terapéutico?					
Un aumento en el índice de recaídas comparado con el período pretratamiento	48,4	50	28,6	45,8	43	4,5
La aparición de dos o más recaídas por año	16,1	10	14,3	14,6	13,1	31,8
Una progresión en el EDSS de más de un punto por año	19,3	30	57,1	27,1	42,5	50
La aparición de una recaída	3,2	10	0	4,2	0,5	4,5
Progresión en los parámetros de resonancia	13	0	0	8,3	0,9	9,1
Pregunta 7	Frente a un fracaso del tratamiento con agentes inmunomoduladores, ¿cuál de las siguientes opciones elegiría (sólo una)?					
Cambio de INF- β -1b a INF- β -1a (o viceversa)	0	11,1	2,1	2,2		
Cambio de INF de baja dosis a INF de alta dosis	36,7	22,2	28,3	28,3		
Cambio de INF a AG (o viceversa)	60	66,7	54,4	54,3		
Cambio a inmunosupresión	3,3	0	15,2	15,2		
Pregunta 8	Ante el fracaso del tratamiento inmunomodulador, ¿cuándo utilizaría un inmunosupresor?					
Si hubiera actividad en la resonancia	3,4	0	2,1	2,2	2,1	0
Si hubiera un aumento en el índice de recaídas comparado con el período pretratamiento	31	60	32,7	32,6	16	0
Si ocurrieran más de dos recaídas por año	20,7	0	13,1	13	4,5	25
Si el paciente acumulara una discapacidad irreversible	44,9	40	52,1	52,2	77,4	75
Pregunta 9	En caso de que decidiese usar un tratamiento inmunosupresor, ¿cuál de las siguientes opciones elegiría?					
Tratamiento combinado	44,5	37,5	38,1	38,1	34,1	81,8
Cambio de inmunomodulación a inmunosupresión	22,2	62,5	33,3	33,3	42,2	18,2
Utilizar la inmunosupresión como inductor de eficacia antes de iniciar el tratamiento inmunomodulador	33,3	0	28,6	28,6	23,8	0
Pregunta 10	¿Cómo influyen en su práctica clínica diaria los resultados obtenidos de los estudios de fase IV?					
Siempre	14,9	16,7	16,7	16,7	22,3	0
Casi siempre	40,7	42,9	42,9	42,9		
A veces	44,4	38,1	38,1	38,1	72,3	86,4
Rara vez	0	2,3	2,3	2,3		
Nunca	0	0	0	0	5,4	13,6

DISCUSIÓN

Pregunta 1: conducta frente a un paciente con síndrome desmielinizante aislado con una resonancia cerebral que evidencia diseminación espacial

Para todos los grupos, la aceptación de los criterios de RM en la identificación de nuevas lesiones como alternativa a la evidencia clínica de recaída ha simplificado la necesidad de demostrar la diseminación en el tiempo y en el espacio antes de considerar un diagnóstico definitivo de EM. En particular, el uso rutinario de la RM permite a menudo establecer el diagnóstico formal

de EM de forma más precoz de lo que habría sido posible anteriormente.

Al mismo tiempo, el diagnóstico precoz permite a su vez el tratamiento más temprano y, aunque no se ha demostrado formalmente, parece lógico pensar que cuanto más pronto se inicia el tratamiento en el curso de la enfermedad, mejor sería el resultado a largo plazo. Los estudios Controlled High Risk Subjects Avonex Multiple Sclerosis (CHAMPS) y Early Treatment of MS (ETOMS) evaluaron el inicio del tratamiento con IFN- β -1a por vía intramuscular o por vía subcutánea [12,13] con el primer

episodio clínico de desmielinización (es decir, antes de cumplir los criterios de diseminación en el tiempo). Los estudios demostraron los beneficios de iniciar un tratamiento inmunomodulador temprano para retrasar así la conversión en EM clínicamente definida.

La mayoría de las respuestas consideran dos alternativas: la iniciación del tratamiento de forma inmediata (40,9%) o la repetición de la RM tres meses más tarde, antes de iniciar el tratamiento (36,4%). Los médicos que apoyan el tratamiento precoz justifican esta postura en que, al haber excluido otros diagnósticos, no hay razón para no tratar al paciente, y aunque no cumpla en ese momento con los criterios formales de la EM clínicamente definida, probablemente se hallan frente a quien rápidamente la desarrollará. Este grupo también considera que de esta manera se le brinda al paciente una mejor posibilidad de evitar la discapacidad a largo plazo, y que, al mismo tiempo, se debe tener en cuenta la gravedad del episodio en la toma de la decisión, ya que los pacientes con una enfermedad más agresiva son los especialmente indicados para iniciar tratamiento tan pronto como sea posible.

Entre los neurólogos que prefieren esperar para tener evidencias de diseminación en el tiempo, la mayoría elige el uso de la RM para detectar nuevas lesiones activas después de tres meses. Esta opinión cumple con las recomendaciones propuestas en los criterios de McDonald et al para obtener una evidencia clínica o por RM de la diseminación tanto en el tiempo como en el espacio antes de confirmar el diagnóstico de la EM. En general, este grupo de médicos considera que es importante esperar hasta estar seguro de que el paciente tiene EM antes de iniciar un tratamiento potencialmente costoso y difícil de llevar. En este caso, también se jerarquizó el valor de la RM en lugar de esperar a una recaída dado que, por un lado, esto permitiría tomar una decisión terapéutica más rápida y, por otro, preparar al paciente para que acepte un tratamiento a largo plazo con escasas posibilidades de abandono. Sin embargo, aquellos que prefirieron esperar una recaída antes de empezar con inmunomoduladores basaron su opinión en la necesidad de una certeza diagnóstica ya que consideraban que no existen pruebas claras de que un retraso en el diagnóstico pueda ser negativo para el pronóstico.

En este punto se observó una importante diferencia entre los neurólogos de Sudamérica y los de Europa, donde una proporción mucho más pequeña de los participantes iniciaría un tratamiento inmunomodulador de forma sistemática (14,4%), basando su decisión con mayor frecuencia en la gravedad clínica o en la RM (27,8%). De esta manera, la práctica en Sudamérica se acerca a la de EE. UU., donde el 66,7% de los médicos participantes estaría dispuesto a iniciar un tratamiento modificador de la enfermedad de forma inmediata. Se debe tener en cuenta que, en nuestra encuesta, la alta proporción de los que prescribirían de forma inmediata provenía principalmente de los participantes de México (77,8% de las respuestas), mientras que los participantes de Argentina y Brasil tenían una actitud más conservadora.

Pregunta 2: conducta terapéutica frente a pacientes con EMRR sin recaídas en los últimos dos años y cuándo iniciar tratamiento

La historia natural de la EMRR puede incluir largos períodos clínicamente silenciosos. El curso clínico de la enfermedad tiene una gran variabilidad intrínseca y la frecuencia de las recaídas puede oscilar de varios episodios al año a menos de una recaída cada varios años. Sin embargo, aun los pacientes sin recaídas

detectables pueden continuar acumulando lesiones y aumentar así el riesgo del daño irreversible. Por otro lado, las recaídas leves pueden ser difíciles de reconocer tanto por el paciente como por el médico. La proporción de pacientes en los que la actividad de la enfermedad se detiene espontáneamente es extremadamente baja, y la forma 'benigna' sin discapacidad residual entre las recaídas se observa en menos del 10%.

Otro factor que se debe tener en cuenta es el impacto emocional del diagnóstico sobre los pacientes. Éste es un elemento que puede disuadir a los médicos de iniciar el tratamiento temprano, dado que, para justificar al paciente la necesidad de iniciar una terapia inyectable a muy largo plazo, primero es necesario explicarle el curso de la enfermedad.

Después de estas consideraciones, el mayor porcentaje de los participantes (89,4%) contemplaría el inicio de un tratamiento en dichos pacientes, bien de forma sistemática o bien dependiendo de las variables clínicas y de la RM, mientras que sólo una minoría (5,4%) no contemplaría nunca el tratamiento en esta situación. Dentro del grupo mayoritario, el 43,5% considera iniciar el tratamiento siempre que exista una evidencia de actividad progresiva de la enfermedad en los estudios por RM. A este respecto, la llegada de las nuevas técnicas de RM brinda información que orienta la decisión terapéutica. El 5,2% de los médicos también contemplaría la posibilidad de iniciar un tratamiento en aquellos casos que hubieran experimentado una recuperación incompleta del primer brote.

Las respuestas a esta pregunta variaron entre países: los neurólogos argentinos generalmente eran más proclives a iniciar siempre un tratamiento, mientras que los neurólogos mexicanos solían hacerlo cuando existía una evidencia de lesiones activas en la RM. Sin embargo, la postura general tomada en Latinoamérica fue otra vez intermedia entre la de los neurólogos de EE. UU. (81,0%), que eligen el iniciar tratamiento siempre, y la de los de Europa (13,7%), que en general sólo lo inician si existe una evidencia de actividad de la enfermedad en la RM.

Los argumentos a favor de iniciar un tratamiento en pacientes que no han tenido una recaída reciente fueron que la prevención de las recaídas es un objetivo terapéutico importante en la EM y que una evolución benigna de la enfermedad es extremadamente infrecuente. Es muy probable que los pacientes que han tenido un brote tengan otra recaída en algún momento, aunque no es siempre posible predecir cuándo ocurrirá. Para la mayoría de los médicos, la iniciación del tratamiento estuvo condicionada por la evidencia de una actividad inflamatoria. De esta manera, justificaron su postura por el hecho de que los tratamientos disponibles para la EM actúan principalmente sobre la inflamación.

Pregunta 3: cuál es el parámetro más importante para medir el éxito de un tratamiento

Basados en que son varios los aspectos a considerar antes de la votación, ésta se basó en los siguientes conceptos:

- Se ha demostrado que todos los tratamientos inmunomoduladores reducen las tasas de recaída de forma significativa en los estudios a corto plazo.
- En la RM, los marcadores de la actividad de la enfermedad, tales como lesiones realizadas con gadolinio en T₁ o la presencia de nuevas lesiones en T₂, también responden a estos tratamientos con una disminución dramática en la aparición de nuevas lesiones. Existen menos datos relacionados con la acumulación de discapacidad, aunque los datos de segui-

miento a los 10 años de un ensayo pivotal en EE. UU. sobre el AG [14] demostraron claramente que la proporción de pacientes tratados en los que hubo una progresión de la discapacidad durante el período de tratamiento era mucho menor de lo esperado de la historia natural típica de la EMRR.

Varios estudios han evaluado la relación entre las medidas de la actividad de la enfermedad por RM y el resultado a largo plazo en términos de discapacidad. La correlación entre los dos, por lo menos con respecto a las medidas estándares por RM, es relativamente baja y en general se considera que el valor pronóstico de la RM convencional en la predicción de la futura tasa de recaídas o en la progresión de la discapacidad es bajo. Por el contrario, las medidas seriadas de la carga lesional acumulada a lo largo de varios años predicen en alguna medida la acumulación de la discapacidad.

Casi la mitad de las respuestas a esta pregunta correspondió a la frecuencia de recaídas. Esta elección se justificó por la facilidad que tiene el seguimiento con este parámetro clínico en un período de tiempo relativamente corto y por el hecho de que la tasa de recaídas en la fase temprana de la enfermedad tiene una clara asociación con el curso de la enfermedad y el futuro alcance a la discapacidad irreversible. Alrededor de un tercio de los participantes optó por la medición de la discapacidad como parámetro más importante y sostuvo que el objetivo clave del tratamiento en la EM era la prevención de la acumulación de la discapacidad permanente. Únicamente un pequeño porcentaje contemplaría como parámetro el uso de la RM. Aunque se consideraba que el seguimiento por RM realizado de manera frecuente era sencillo y fácilmente cuantificable, su valor en la predicción del curso de la enfermedad a largo plazo es bajo.

Se hallaron diferencias entre las respuestas de los diferentes países. Los participantes de Argentina consideraron con mayor frecuencia la tasa de recaídas como el criterio más importante en la medición del éxito del tratamiento, mientras que los participantes de México y Brasil consideraron la discapacidad la medida más importante. Esta pregunta no se realizó en las encuestas de Europa ni de EE. UU.

Pregunta 4: cuál es el parámetro más sensible para monitorizar el efecto antiinflamatorio de un tratamiento

Estudios de fase III con agentes antiinflamatorios, tales como los esteroides, para la EMRR han demostrado que reducen la frecuencia de recaídas, modifican la actividad de la enfermedad y retrasan la acumulación de la discapacidad. Si consideramos que los efectos del tratamiento sobre cada uno de estos parámetros pueden variar, entenderíamos que la magnitud del efecto sobre la actividad en la RM no se correlaciona perfectamente con los efectos sobre la tasa de recaídas y la progresión de la discapacidad.

Si utilizamos la RM como parámetro de seguimiento de la eficacia terapéutica a lo largo de un período extendido, es necesario comparar los resultados de un escáner actual potenciado en T₂ con los escáneres previos. Sin embargo, la detección de lesiones nuevas o realzadas no indica si la actividad es progresiva en el momento en que se realiza el escáner. La forma más sencilla de documentar dicha progresión es la presencia de lesiones en T₁ que realzan con gadolinio.

La mayoría de los participantes prefirió parámetros de medición de actividad de la enfermedad, tales como la presencia de lesiones activas en la RM (66,7%), frente a las medidas de la car-

ga lesional (14,3%) o a la frecuencia de recaída (14,3%). De esta manera, gran parte de los asistentes consideró la RM como un marcador sustituto muy sensible de la actividad de la enfermedad (casi 10 veces más sensible que las recaídas). Aquellos participantes que prefirieron la tasa de recaídas para juzgar la respuesta al tratamiento sostenían que aunque la actividad en la RM era ciertamente un marcador sensible, su relación con la progresión de la enfermedad no está clara y, en la práctica, en el momento de evaluar la eficacia de un tratamiento, tendrían además en cuenta el estado clínico del paciente. También se señaló que a veces podría ser difícil evaluar los signos de la actividad de la enfermedad en la RM por razones técnicas, ya que no siempre se cuenta con el fácil acceso a las técnicas más avanzadas.

Menos del 5% de los expertos basaron su evaluación de la eficacia terapéutica en los cambios sobre la discapacidad, ya que consideraban que hay una baja correlación entre la actividad de la enfermedad y su progresión, además de la escasez de datos a largo plazo.

Sea cual sea el método elegido para medir la eficacia, la heterogeneidad de la presentación clínica y de la progresión de la enfermedad en la EMRR es bastante amplia. Esto significa que resulta difícil extrapolar los datos poblacionales obtenidos en ensayos clínicos al paciente individual y, por lo tanto, es bastante difícil predecir lo que debería ser la magnitud del efecto del tratamiento en un paciente dado.

La respuesta a esta pregunta fue bastante homogénea entre países, con la excepción de una preferencia algo más alta por la medición de la tasa de recaídas entre los neurólogos de Argentina. La distribución de la respuesta proporcionada por los especialistas sudamericanos se acercó mucho a la observada en la encuesta europea, mientras que la distribución de las respuestas de los participantes de EE. UU. fue mucho más uniforme entre las diferentes elecciones. Es importante observar que la forma de presentar esta pregunta en el cuestionario europeo y estadounidense fue ligeramente diferente (¿cuál es el parámetro más sensible para monitorizar los efectos de un tratamiento antiinflamatorio?). Esto podría explicar la proporción algo más alta de respondedores que eligieron las medidas clínicas en las encuestas en Europa y EE. UU.

Pregunta 5: cuándo es adecuado realizar una RM para monitorizar la respuesta terapéutica

Hubo una gran mayoría de los participantes (70,5%) a favor de la realización de una RM anual en el seguimiento de los pacientes con EM, los cuales consideraban que, además de proporcionar información útil para el médico, los escáneres anuales proporcionan un beneficio psicológico al paciente, a quien se puede ofrecer información actualizada de forma regular sobre la reducción en la actividad de la enfermedad. Sólo el 2% de los neurólogos no utilizaba nunca la RM en el seguimiento. Un factor importante que favorece el uso de la RM para monitorizar el tratamiento es la disponibilidad de los recursos. En los lugares en que el acceso a los escáneres es fácil, los médicos proponen monitorizar regularmente (de forma anual) a sus pacientes. En Argentina, el control anual por RM es un requisito obligatorio de la Seguridad Social nacional. Cuando ésta no se realiza de forma rutinaria, suele deberse a una limitación de los recursos.

Existen ciertas categorías de pacientes en los que se considera especialmente importante realizar una RM como parte del seguimiento. Éstas incluyen pacientes que no responden bien al tratamiento en términos de la respuesta clínica, aquellos con un

cambio brusco en la evolución y aquellos que presentan síntomas clínicos inusuales. Por otro lado, cuando evolucionan bien con el tratamiento, sin nuevas recaídas y sin una acumulación importante de discapacidad, existe posiblemente una menor necesidad de realizar escáneres regulares.

Llamativamente, a pesar de que el estudio de RM es muy costoso en Latinoamérica, la recomendación de la realización de una RM anual sistemática fue mucho más fuerte en Sudamérica que en Europa o en EE. UU., donde únicamente el 34,8% y el 40,9%, respectivamente, de los neurólogos realizaron escáneres anuales, alrededor de un tercio realizaron escáneres únicamente en el caso de acumulación de la discapacidad y el 15,6% en Europa y el 13,6% en EE. UU. nunca propusieron estudios por RM como parte del seguimiento de rutina.

Pregunta 6: cuáles de los signos enunciados son mejores para definir el fracaso terapéutico

La evolución de la respuesta al fármaco elegido es difícil de determinar de forma inequívoca en pacientes individuales debido por una parte, a la heterogeneidad de la presentación de la enfermedad entre pacientes y, por otra, a la variabilidad de la historia natural de la enfermedad a lo largo del tiempo. De esta manera, determinar si una actividad residual de la enfermedad representa una respuesta subóptima al fármaco o al fracaso terapéutico resulta muy difícil y, por lo tanto, cuándo interrumpir o cambiar los tratamientos también.

Aunque la eficacia global de los tratamientos modificadores de la enfermedad está bien aceptada en la EM, existen todavía pacientes que no responden de ningún modo o en los que se pierde el control terapéutico con la progresión de la enfermedad. Esta proporción de no respondedores podría constituir una proporción importante de todos los pacientes [5,15].

En varios países, las autoridades regulatorias han propuesto normas para definir el fracaso terapéutico, situación en la que los tratamientos inmunomoduladores ya no pueden ser recetados o subvencionados. Aun en ausencia de reglas en los estatutos, varias asociaciones profesionales han publicado recomendaciones sobre lo que constituye el fracaso terapéutico con el fin de orientar el uso de las terapias inmunomoduladoras hacia aquellos pacientes que obtendrían mayor beneficio de ellas.

La elección más frecuente, casi la mitad de las respuestas (45,8%), fue un aumento en la tasa de recaídas en comparación con la tasa basal antes del tratamiento. Un argumento importante a favor de utilizar las recaídas como la medida del éxito o del fracaso terapéutico es que este parámetro sería probablemente el mejor documentado en el período pretratamiento y, por lo tanto, representaría la medida basal más robusta. Se señaló que dado que la tasa de recaídas disminuye de todas formas con la progresión de la enfermedad, el retorno de la tasa de recaídas a los valores pretratamiento también debe considerarse un mal desenlace. Sin embargo, con la excepción de pacientes con una tasa de recaídas muy alta, podría ser necesario un largo período de observación para obtener una valoración exacta de dicha tasa. La siguiente respuesta en frecuencia fue un aumento en la progresión de la enfermedad medida por un aumento anual de un punto en la escala de discapacidad expandida de Kurtzke (EDSS). Los proponentes de esta postura argumentan que, dado que el objetivo primario del tratamiento en la EM es la prevención de la acumulación de la discapacidad permanente, una medida de la discapacidad es la manera más relevante y lógica para valorar el éxito terapéutico. Sin embargo, se reconoce que, a excepción de

los pacientes con una muy mala evolución, la determinación exacta de la tasa de progresión de la enfermedad en un tiempo tan corto como un año podría ser difícil de conseguir.

Muy pocos participantes (8,3%) eligieron un aumento en la actividad lesional en la RM como definición del fracaso terapéutico, a pesar de la amplia aceptabilidad de la RM como un parámetro de medida de eficacia. Esta discrepancia aparente fue explicada por una reticencia por parte de los prescriptores a considerar un aumento en la actividad de la enfermedad medida únicamente por RM como razón suficiente para interrumpir o cambiar los tratamientos en ausencia de una evidencia clínica de una respuesta terapéutica insuficiente. De hecho, en la práctica, la mayoría de los médicos utiliza un rango de criterios para evaluar la progresión de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

También se señaló que la sensibilidad y la especificidad de los diferentes criterios de la actividad de la enfermedad varían durante la evolución de la enfermedad; por ejemplo, la tasa de recaídas es un parámetro más sensible que la discapacidad en las etapas tempranas de la enfermedad. Además, dado que la presentación clínica y la evolución son muy variables entre pacientes, ciertos criterios podrían ser marcadores más sensibles del desenlace que otros.

Resulta interesante que la proporción relativa de neurólogos que favorecieron la recaída sobre la progresión como el marcador más adecuado fue el inverso de lo que se observaba en la encuesta de EE. UU., mientras que las respuestas en Sudamérica fueron bastante similares a las proporcionadas en Europa. Entre los países latinoamericanos, la elección de los participantes mexicanos se correspondió más estrechamente con la de sus colegas estadounidenses.

Pregunta 7: opciones de tratamiento en el caso de fracaso con agentes inmunomoduladores

En los ensayos clínicos aleatorizados de los fármacos inmunomoduladores en la EM, ha sido un hallazgo constante que una minoría importante de los pacientes no responde al tratamiento con una reducción en la tasa de recaídas. Sin embargo, existen ahora varias opciones disponibles para el médico que desea tratar a los pacientes con EM con fármacos modificadores de la enfermedad. Se ha demostrado que el AG y las tres formulaciones de IFN- β reducen la tasa de recaídas en la EMRR, con una evidencia de cierto grado de beneficio, variable según el fármaco, sobre la acumulación de la discapacidad. Varios estudios observacionales han sugerido que el IFN- β -1a subcutáneo en dosis altas podría ser más eficaz que el IFN- β -1a subcutáneo en dosis bajas o intramuscular [16,17].

Aparte de los tratamientos inmunomoduladores, recientemente se han introducido agentes inmunosupresores, como la mitoxantrona. Aunque están indicados principalmente en las formas progresivas de la EM, se ha propuesto su utilización en la EMRR para controlar las fases especialmente agresivas de la actividad de la enfermedad en que existe un alto riesgo de acumulación de la discapacidad.

La mayoría de los participantes consideró que la mejor solución sería cambiar de una clase de fármaco inmunomodulador a otra clase, bien de un IFN- β al AG o viceversa. Esta elección se justificó por el hecho de que las dos clases de fármacos tienen diferentes mecanismos de acción y que el objetivo de dicho mecanismo podría variar entre pacientes. El AG actúa mediante la estimulación de la proliferación clonal de una población específica de células T que se infiltran en las lesiones centrales

y atenúan la respuesta inflamatoria mediante un efecto supresor colateral que implica la liberación de citocinas antiinflamatorias y, posiblemente, factores neurotróficos, mientras que el IFN- β actúa de forma periférica para inhibir la activación de las células T cooperadoras de tipo 1 (Th1) dirigidas contra la mielina, y evita así su penetración en el sistema nervioso y la liberación de las citocinas inflamatorias. De esta manera, el cambio entre fármacos optimizaría las posibilidades de obtener un resultado favorable en algunos pacientes.

A su vez, una minoría del 2,2% de los participantes eligió un cambio entre interferones y consideró el aumento de la dosis de IFN- β como el primer paso si los pacientes habían comenzado con una dosis menor. La posibilidad de cambiar a un agente inmunosupresor fue reconocida como potencialmente interesante, pero no se consideraba que existieran suficientes evidencias disponibles de estudios adecuadamente controlados como para justificar dicho cambio en la práctica diaria en el momento actual.

Las respuestas de los neurólogos de los tres países participantes fueron relativamente homogéneas con respecto a esta pregunta, la cual no fue incluida en la encuesta europea por lo que no son posibles comparaciones con este grupo.

Pregunta 8: utilización de inmunosupresores en el caso de fracaso del tratamiento inmunomodulador

Una relativa mayoría de los participantes (52,2%) iniciaría una terapia inmunosupresora en el caso de una acumulación de discapacidad irreversible. La segunda respuesta más considerada fue un aumento en la tasa de recaídas en comparación con los niveles pretratamiento. Estas dos respuestas corresponden al criterio principal para establecer el fracaso de un tratamiento inmunomodulador. Sin embargo, dado que la mayoría de los datos publicados sobre los tratamientos inmunosupresores en la EM está relacionada con la progresión de la enfermedad y no con las recaídas, la acumulación de la discapacidad fue el criterio considerado para la iniciación de un tratamiento inmunosupresor.

Se creía que estos tratamientos serían útiles cuando se precisara una intervención agresiva en pacientes en los que la enfermedad se estaba transformando hacia una evolución progresiva. La evolución rápida de las puntuaciones en la escala EDSS podría ser una señal de aviso temprano de esta transformación y podría ser el desencadenante de la prescripción de fármacos inmunosupresores. Algunos participantes consideraron que el tratamiento estaba justificado también en pacientes que presentaban una enfermedad precozmente agresiva.

La falta de evidencias firmes sobre la utilidad de estos tratamientos, el momento más adecuado para utilizarlos y la óptima duración de la prescripción es un obstáculo para el uso más amplio y, sobre todo, más racional de estos fármacos.

Además, existen cuestiones importantes sobre la seguridad con todos estos fármacos inmunosupresores (leucopenia y supresión de la médula ósea con azatioprina y ciclofosfamida, seguridad cardíaca con mitoxantrona y efectos hepáticos con metotrexato) y se desconoce su tolerabilidad a largo plazo en pacientes con EM.

Existieron algunas diferencias en las respuestas entre los países participantes y los neurólogos brasileños mostraron una mayor inclinación hacia el uso de los tratamientos inmunosupresores en el caso de un aumento en la tasa de recaídas en comparación con sus colegas argentinos y mexicanos. En la encuesta europea y estadounidense, se presentó esta pregunta de forma algo diferente, con la idea del fracaso terapéutico como una

opción de respuesta en lugar de estar presente en la pregunta en sí. Sin embargo, considerando las posibles respuestas comunes a las dos encuestas, existió una mayoría más grande a favor de la utilización de la acumulación de la discapacidad irreversible como el principal criterio terapéutico en Europa y en EE. UU. en comparación con Latinoamérica.

Pregunta 9: elección de un tratamiento inmunosupresor

Los fármacos inmunosupresores se utilizan en aproximadamente el 10% de todos los pacientes con EM [18,19]. Sin embargo, sólo se ha realizado un número limitado de estudios para demostrar si se deben utilizar en combinación o no con los tratamientos inmunomoduladores, y en consecuencia, este tipo de estrategia terapéutica se realiza a juicio del neurólogo responsable del tratamiento.

Las respuestas a esta pregunta presentaron una distribución relativamente homogénea entre las tres elecciones, lo que reflejaba de nuevo la falta de medicina basada en la evidencia para orientar el uso de los fármacos inmunosupresores en la EM. Hubo una tendencia hacia un régimen de tratamiento combinado, especialmente en México y Argentina, y sus proponentes argumentaban que una respuesta terapéutica inadecuada a los fármacos inmunomoduladores podría no reflejar una ausencia de respuesta y que la adición de un fármaco inmunosupresor al agente inmunomodulador proporcionaría un mayor beneficio que un cambio del fármaco. Por el contrario, los proponentes de un cambio, que fueron mayoritarios en Brasil, consideraban que los inmunosupresores podrían contrarrestar los efectos de los inmunomoduladores como el AG, que funciona mediante la activación y la estimulación de la proliferación de poblaciones específicas de células inmunocompetentes. El uso de una dosis inductora de eficacia de un inmunosupresor antes de iniciar un tratamiento inmunomodulador también se consideraba interesante, especialmente a la vista de la falta de datos de seguridad a largo plazo para estos fármacos en la EM. Algunos experimentos preclínicos en el modelo experimental de la encefalitis autoinmune han evaluado un tratamiento agudo preliminar con mitoxantrona con el fin de suprimir la proliferación basal de los linfocitos antes del tratamiento con AG. Este protocolo dio como resultado una generación más rápida de una población de células T antiinflamatorias específicas para el AG en comparación con la administración del medicamento sin la dosis inductora de mitoxantrona [20]. Existen varios estudios clínicos actualmente en curso para valorar la utilidad de estas estrategias inductoras de eficacia en pacientes con EM.

De forma similar, existe poco consenso en las respuestas a esta pregunta en la encuesta europea, mientras que los respondedores de EE. UU. favorecieron claramente (81,8%) el uso de los inmunomoduladores como terapia combinada.

Pregunta 10: pertinencia de los resultados de los estudios de fase IV para la práctica clínica diaria

Tras la conclusión de los estudios pivotaes de fase III y la introducción de los tratamientos inmunomoduladores en el mercado, los estudios poscomercialización de fase IV siguen proporcionando importantes datos sobre la utilidad de estos tratamientos en la EM al aforo público, donde pueden influir en las elecciones del tratamiento. Los ejemplos incluyen los datos de seguimiento a largo plazo con AG que demuestran la eficacia sostenida y la buena tolerabilidad a largo plazo de este fármaco [21], el estudio CHAMPS que demuestra el beneficio del tratamiento

temprano con IFN- β -1a intramuscular [12] y estudios retrospectivos [22] y prospectivos [16,17,23] de fase abierta que comparan los diferentes tratamientos modificadores de la enfermedad.

La mayoría de los participantes consideró que los datos de los estudios de fase VI tenían alguna influencia en la práctica clínica diaria, pero no grande. Las comparaciones entre los tratamientos tienen un valor limitado por el sesgo en la asignación al tratamiento y en la valoración del desenlace. Los nuevos datos de fase IV tienen una menor influencia en las decisiones terapéuticas diarias que sobre la evolución de la mejor práctica clínica de medio a largo plazo. Estos estudios de fase IV representan la única manera de generar datos sobre la seguridad a largo plazo y podrían proporcionar una evidencia de apoyo sobre la eficacia, además de afectar a la práctica clínica del futuro. De esta forma, los nuevos datos de ensayos clínicos siguen modificando continuamente la práctica clínica diaria. Además, la medicina basada en la evidencia, con una cantidad de pacientes estadísticamente relevante, puede obtenerse únicamente de dichos estudios y complementa de forma eficaz la experiencia que obtiene el propio médico en su manejo diario de los pacientes. En general, los neurólogos latinoamericanos parecieron más abiertos a los datos de fase IV que sus colegas europeos y estadounidenses. Una de las razones para ello es que los neurólogos en Latinoamérica tienen poca oportunidad de participar en las fases tempranas del desarrollo farmacológico y su propia experiencia en investigación en ensayos clínicos con nuevos tratamientos se produce principalmente a través de estos estudios de fase IV.

CONCLUSIONES

Esta encuesta reveló una considerable heterogeneidad en las opiniones sobre el tratamiento de la EM en Latinoamérica. No se obtuvo un consenso inequívoco en ninguna de las preguntas y se observó una mayoría absoluta de las opiniones únicamente en tres preguntas. Esta diversidad de opiniones refleja en parte el hecho de que a menudo no existe ninguna norma sencilla de tratamiento y que hay que adaptar las decisiones a las particularidades de cada paciente individual, debido, en parte, a la naturaleza complementaria de los diferentes tratamientos y, en parte, a la falta de una evidencia inequívoca de la relativa

utilidad de las diferentes opciones terapéuticas. Sin embargo, los patrones de respuestas observadas fueron similares a los generados en una encuesta casi idéntica de neurólogos europeos realizada seis meses antes. Esto demuestra que los estándares de cuidado en el tratamiento de la EM se han hecho relativamente universales.

Con respecto al uso de la RM como ayuda para orientar las decisiones terapéuticas, la mayoría de los participantes encontró esta técnica útil e importante para el diagnóstico de la EM y en la toma de decisiones sobre la iniciación del tratamiento. También fue reconocida como un método muy sensible de la progresión de la enfermedad y, por lo tanto, de las respuestas al tratamiento. Globalmente, los neurólogos latinoamericanos estuvieron más inclinados a tomar en cuenta los hallazgos de la RM en el momento de la decisión terapéutica, en mayor proporción que sus colegas europeos, y en este aspecto su práctica se asemejó más a la practicada en EE. UU. Por otro lado, los datos de los estudios de imagen se consideraron insuficientes para sacar conclusiones sobre el fracaso del tratamiento que podrían llevar a la interrupción, el cambio o la combinación de tratamientos modificadores de la enfermedad. La mayoría de los participantes consideró que la decisión sobre el fracaso de un tratamiento debería basarse principalmente en el estado clínico del paciente. En el caso de fracaso terapéutico, la mayoría consideró que la mejor estrategia sería la de cambiar el tratamiento de IFN- β a AG o viceversa. Con respecto al uso de los fármacos inmunosupresores en la EM, existió una gran variabilidad de opiniones. Esto refleja la preocupación sobre los potenciales efectos secundarios y la falta de medicina basada en la evidencia con estos agentes en la forma recidivante-remitente de esta enfermedad.

En conclusión, esta encuesta proporciona una interesante imagen de las cuestiones que influyen en la decisión terapéutica de la EM en Latinoamérica y resalta las áreas en las que es necesario conseguir más datos para orientar las decisiones terapéuticas de forma más informada. La práctica en Latinoamérica en términos de la iniciación del tratamiento parece ser intermedia entre el manejo proactivo considerado en EE. UU. y la actitud más conservadora de los neurólogos europeos. Por otro lado, los neurólogos latinoamericanos son mucho más proclives que los neurólogos en Europa y EE. UU. a monitorizar la eficacia del tratamiento mediante RM al menos anuales.

BIBLIOGRAFÍA

- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121-7.
- Milo R, Panitch H. Glatiramer acetate on interferon- β for multiple sclerosis? A guide to drug choice. *CNS Drugs* 1999; 11: 289-306.
- Filippi M, Horsfield MA, Ader HJ, Barkhof F, Bruzzi P, Evans A, et al. Guidelines for using quantitative measures of brain magnetic resonance imaging abnormalities in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1998; 43: 499-506.
- Prieto JM, Lema M. Interferón β en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2003; 36: 980-90.
- García Merino JA, Blasco-Quitez MR, Ortiz-Benítez P, Puerta C. Terapia combinada en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2003; 36: 545-9.
- Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP Jr, Halper J, Likosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58: 169-78.
- Izquierdo G. Tratamiento preventivo en la esclerosis múltiple. Normas para el tratamiento con inmunomoduladores. *Rev Neurol* 2002; 35: 1094-9.
- Lana-Peixoto MA, Callegaro D, Moreira MA, Campos GB, Marchiori PE, Gabbai AA, et al. The BCTRIMS expanded consensus on treatment of multiple sclerosis III. Evidence and recommendation-based guidelines. *Arq Neuropsiquiatr* 2002; 60: 881-6.
- Marshall L. New guidelines offer hope for UK patients with MS. *Lancet Neurol* 2004; 3: 325.
- Freedman MS, Patry DG, Grand'Maison F, Myles ML, Paty DW, Selchen DH, et al. Treatment optimization in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2004; 31: 157-68.
- Comi G, Montalbán X, Birnbaum G, Carrá A, Callegaro D, Chofflon M, et al. Along the winding road: decision making process in the treatment of multiple sclerosis. Outcome of an interactive workshop session. *Drugs Focus*; 2004. p. 33-44.
- Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, Kinkel RP, Brownschidle CM, Murray TJ, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343: 898-904.
- Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernández O, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001; 357: 1576-82.
- Ford C, Johnson K, Brooks B, Goodman A, Kachuck N, Lisak R, et al. Sustained efficacy and tolerability of glatiramer acetate in relapsing-

- remitting multiple sclerosis patients for over ten years. *Mult Scler* 2003; 9 (Suppl 1): S120.
15. Waubant E, Vukusic S, Gignoux L, Dubief FD, Achiti I, Blanc S, et al. One-third of patients treated with IFNs experienced when compared to baseline a higher or identical annual relapse rate while on IFN β treatment. *Neurology* 2003; 61: 184-9.
 16. Durelli L, Verdun E, Barbero P, Bergui M, Versino E, Ghezzi A, et al. Every-other-day interferon beta-1b versus once-weekly interferon beta-1a for multiple sclerosis: results of a 2-year prospective randomised multicentre study (INCOMIN). *Lancet* 2002; 359: 1453-60.
 17. Khan OA, Tselis AC, Kamholz JA, Garbern JY, Lewis RA, Lisak RP. A prospective, open-label treatment trial to compare the effect of IFNbeta-1a (Avonex), IFNbeta-1b (Betaseron), and glatiramer acetate (Copa-xone) on the relapse rate in relapsing-remitting multiple sclerosis: results after 18 months of therapy. *Mult Scler* 2001; 7: 349-53.
 18. Hartung HP, Gonsette R, König N, Kwiecinski H, Guseo A, Morrissey SP, et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2002; 360: 2018-25.
 19. Hommes OR, Weiner HL. Results of an international questionnaire on immunosuppressive treatment of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002; 8: 139-41.
 20. Jacob A, McCoy K, Boggild M. Inducing and maintaining remission in aggressive RRMS: experience of sequential treatment with mitoxantrone and glatiramer acetate. *Mult Scler* 2003; 9 (Suppl 1): S18.
 21. Johnson KP, Brooks BR, Ford CC, Goodman A, Guarnaccia J, Lisak RP, et al. Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. Sustained clinical benefits of glatiramer acetate in relapsing multiple sclerosis patients observed for 6 years. *Mult Scler* 2000; 6: 255-66.
 22. Carrá A, Onaha P, Sinay V, Álvarez F, Luetic G, Bettinelli R, et al. A retrospective, observational study comparing the four available immunomodulatory treatments for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2003; 10: 671-6.
 23. Haas J, Firzloff M. 24-month comparison of immunomodulatory treatments –a retrospective open label study in 308 RRMS patients treated with beta interferons or glatiramer acetate (Copaxone). *Eur J Neurol* 2005; 12: 425-31.

TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LATINOAMÉRICA: PRÁCTICA ACTUAL Y ESTÁNDARES ÓPTIMOS. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA A NEURÓLOGOS DURANTE UN TALLER INTERACTIVO

Resumen. Introducción. El tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) remitente-recurrente ha mostrado adelantos considerables en la última década. Sin embargo, la manera en que estos cambios se reflejan en la práctica diaria aún no se conoce bien. Objetivo. Evaluar las opiniones de neurólogos latinoamericanos sobre las decisiones terapéuticas en la EM mediante talleres interactivos. Materiales y métodos. Mediante un sistema de votación interactiva, cada taller contestó a diez preguntas preestablecidas sobre cuándo iniciar tratamiento, el uso de la resonancia magnética (RM) como supervisión del tratamiento, la definición del fracaso terapéutico y el papel de los tratamientos inmunosupresores. Se compararon los resultados con talleres similares entre neurólogos europeos y norteamericanos realizados seis meses antes. Resultados. Se consideró útil el uso de inmunomoduladores en los síndromes desmielinizantes aislados, el 40-50% apoyó su uso en pacientes clínicamente estables. La RM se consideró el método más sensible para monitorizar la eficacia terapéutica, el 70,6% propuso escáneres anuales, lo que sugiere un uso más frecuente en Latinoamérica que en Europa o EE. UU. Al definir el fracaso terapéutico, los criterios clínicos fueron más importantes que la RM, y se recomendó un cambio de interferones beta al acetato de glatiramer o viceversa. El tratamiento inmunosupresor fue considerado útil para disminuir la discapacidad acumulada, sin consensuar en cómo utilizarlos. En Latinoamérica, cuándo iniciar tratamiento parece tener una postura intermedia entre la favorecedora en EE. UU. y otra más conservadora en Europa. Conclusión. Esta encuesta refleja las controversias que afectan a las decisiones terapéuticas en EM en Latinoamérica y resalta las áreas en las cuales son necesarios más datos para optimizar los estándares de tratamiento. [REV NEUROL 2006; 42: 399-407]

Palabras clave. Diagnóstico. Esclerosis múltiple. Monitorización. Resonancia magnética. Tratamiento.

TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA NA AMÉRICA LATINA: PRÁTICA MÉDICA ACTUAL E PADRÕES ÓPTIMOS. RESULTADOS DE UM INQUÉRITO A NEUROLOGISTAS DURANTE UMA WORKSHOP INTERACTIVA

Resumo. Introdução. O tratamento dos doentes com esclerose múltipla (EM) remitente-recorrente tem revelado avanços consideráveis na última década. Sem dúvida, a forma como estas mudanças se reflectem na prática médica diária ainda não é bem conhecida. Objectivo. Avaliar as opiniões de neurologistas latino-americanos sobre as decisões terapéuticas na EM através de workshops interactivos. Materiais e métodos. Mediante um sistema de votação interactiva, cada workshop responde a dez perguntas preestabelecidas sobre quando iniciar o tratamento, o uso da ressonância magnética (RM) para seguimento do tratamento, a definição do fracasso terapéutico e o papel dos tratamentos imunossupressores. Compararam-se os resultados de workshop semelhantes entre neurologistas europeus e norte-americanos, realizados seis meses antes. Resultados. Considerou-se útil o uso de imunomoduladores nas síndromas desmielinizantes isoladas, 40-50% apoiou a sua utilização em doentes clinicamente estáveis. A RM foi considerada o método mais sensível para monitorizar a eficácia terapéutica, 70,6% propôs tomografias anuais, o que sugere uma utilização mais frequente na América Latina do que na Europa, ou EE.UU. Ao definir o fracasso terapéutico, os critérios clínicos foram mais importantes que a RM, e recomendou-se a mudança de interferões beta para o acetato de glatiramer ou vice-versa. O tratamento imunossupressor foi considerado útil para diminuir a incapacidade acumulada, sem se chegar a um consenso sobre o modo de utilização. Na América Latina, iniciar o tratamento parece ter uma postura intermédia entre a preferida na EE. UU. e outra mais conservadora na Europa. Conclusão. Este inquérito reflecte as controvérsias que influenciam as decisões terapéuticas em relação à EM na América Latina e destaca as áreas nas quais é necessária mais informação para optimizar os padrões de tratamento. [REV NEUROL 2006; 42: 399-407]

Palavras chave. Diagnóstico. Esclerose múltipla. Monitorização. Ressonância magnética. Tratamento.