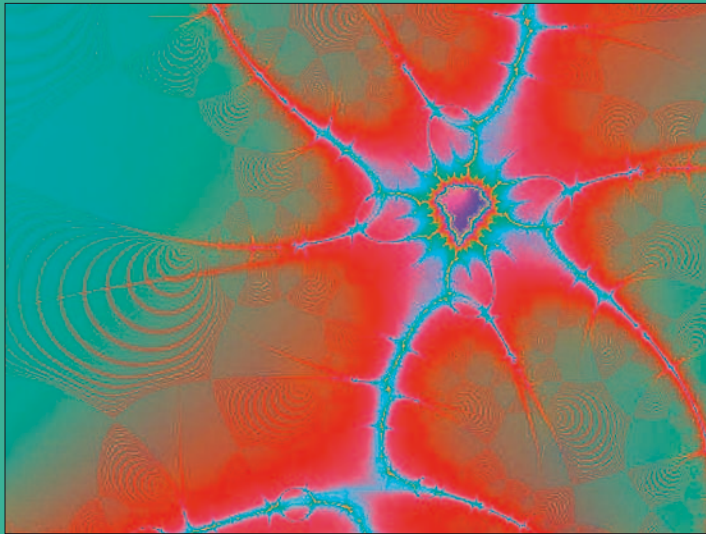


Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
**Tratamiento de la
Esclerosis Múltiple**



Eustaquio Carrasco, «Neuronas sin código», arte digital, 2010.

**Uso de la Fampridina de Liberación Sostenida
en la Esclerosis Múltiple**

Lille University Medical Center, Lille, Francia. *Pág. 3*

**Efecto de la Fampridina de Liberación Prolongada sobre
la Marcha y el Equilibrio en la Esclerosis Múltiple**

Orbis Medical Center, Sittard-Geleen, Países Bajos;
Sahlgrenska Academy, Gotemburgo, Suecia y otros centros participantes *Pág. 6*

**Seguridad y Eficacia a Largo Plazo
de la Fampridina**

University of Rochester Medical Center, Rochester;
Cleveland Clinic, Cleveland y otros centros participantes; EE.UU. *Pág. 8*

**Tratamiento con Fampridina
en la Esclerosis Múltiple**

Ardley, EE.UU. *Pág. 11*

**Fampridina de Liberación Prolongada
en la Esclerosis Múltiple**

University of Connecticut, Storrs, EE.UU. *Pág. 13*



Uso de la Fampridina de Liberación Sostenida en la Esclerosis Múltiple

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SICC sobre la base del artículo
**Sustained-Released Fampridine in Multiple Sclerosis: Effects on Gait Parameters,
Arm Function, Fatigue, and Quality of Life**

de
Allart E, Benoit A, Vermersch P y colaboradores

integrantes de
Lille University Medical Center, Lille, Francia

El artículo original fue editado por

Journal of Neurology

Jun 2015

Se evaluaron los efectos de la fampridina de liberación sostenida en un escenario de la vida real después del ingreso del fármaco al mercado, para medir su eficacia en diferentes componentes de la marcha –uno de los síntomas de la esclerosis múltiple– y las variables de la calidad de vida.

Introducción

Los síntomas de la esclerosis múltiple (EM) incluyen parestias, espasticidad y disfunciones sensoriales. El 80% de los enfermos refiere fatiga y muchos de ellos la consideran el síntoma que provoca mayor discapacidad. La EM limita la actividad de los pacientes: del 50% a 90% tiene dificultades en la marcha y en las funciones manuales. Dichas limitaciones restringen la calidad de vida de los sujetos afectados y se convierten en uno de los objetivos principales del tratamiento.

La fampridina, una 4-aminopiridina que bloquea los canales de potasio, mejora la conducción nerviosa de las neuronas desmielinizadas. La *European Medicines Agency* aprobó la utilización de su forma farmacéutica de liberación sostenida para los enfermos de EM con dificultades en la marcha.

Dos estudios en fase III encontraron mejoras del 35% a 42.9% en la prueba de marcha *Timed 25-Foot Walk* (T25-FW) entre los pacientes con EM que respondieron a la fampridina de liberación sostenida (LS), en comparación con el grupo placebo y con los enfermos que no respondieron al tratamiento. Cuando se evaluó la capacidad para caminar según la percepción del propio paciente, mediante la *Multiple Sclerosis Walking Scale* (MSWS-12), también se encontraron mejoras entre los enfermos en los que se obtuvo respuesta en la prueba T25-FW. Además, recientemente se demostró que el tratamiento con fampridina de LS mejoró las alteraciones de la marcha en forma prolongada. En relación con los posibles efectos del fármaco sobre los aspectos temporoespaciales de la marcha, la resistencia y la fatiga, los estudios disponibles a la fecha son insuficientes. Tampoco habían sido estudiados en profundidad los posibles efectos de la fampridina de LS sobre los diferentes aspectos de la calidad de vida y sobre otros síntomas de la EM, como la fatiga

en general y la funcionalidad del miembro superior. El objetivo de los autores fue caracterizar los efectos de la fampridina de LS en un escenario de la vida real, luego de la comercialización del fármaco. Se evaluó su eficacia sobre diferentes componentes de la marcha (velocidad, resistencia, capacidad autopercebida, cansancio al caminar, características temporoespaciales), otros síntomas (cansancio, disfunciones manuales) y las variables de calidad de vida. También se elaboró un nuevo criterio de respuesta compuesta para evaluar la respuesta al tratamiento, que incluyó la velocidad de la marcha, la resistencia y la capacidad autopercebida.

Metodología

Se diseñó un estudio abierto implementado en un solo centro, posterior a la introducción del fármaco en el mercado. Fueron incluidos pacientes adultos (consecutivos) diagnosticados con EM y alteraciones en la marcha según un puntaje de 4 a 7 de la *Expanded Disability Status Scale*. El estudio siguió las normas de la agencia de salud nacional francesa. Los criterios de exclusión fueron un episodio de recaída de la enfermedad en los 2 meses previos o la presencia de contraindicaciones para la administración de la fampridina.

Los enfermos fueron evaluados antes de comenzar el tratamiento con fampridina de LS (D0) y a las 2 semanas de recibir 10 mg dos veces por día (D14). En el control del día 14 se definió qué pacientes habían respondido al tratamiento. Se continuó el tratamiento sólo en el grupo con respuesta positiva, a los que se evaluó nuevamente al completar los 3 meses de administración del fármaco (M3). Con el fin de reducir los sesgos relacionados con las evaluaciones, todos los controles se realizaron en el mismo horario y no se modificaron los tratamientos fisioterápicos o farmacológicos que estuvieran recibiendo los enfermos.

La velocidad de la marcha se midió con la T25-FW, mediante una caminata de 2 minutos en la que se midió la distancia cubierta en un circuito de 140 metros. La fatiga al caminar se evaluó mediante un índice de fatiga, construido a partir de la velocidad obtenida en los primeros 30 segundos de la prueba (Q1) y los últimos 30 segundos (Q4). Luego de que el paciente descansara 5 minutos, se tomaron 3 pruebas sucesivas de velocidad máxima, cuyos resultados se promediaron. Las variables temporoespaciales estudiadas fueron la velocidad, la cadencia y la longitud del paso, las fases de movimiento y detención, expresados como porcentajes del ciclo de caminata. La autopercepción de la capacidad para caminar fue evaluada con la MSWS-12. Se utilizaron otras pruebas estandarizadas para valorar las funciones del miembro superior, el cansancio (en general) y el impacto de este parámetro en las actividades de la vida diaria. Por último, se evaluó la calidad de vida. En los controles D14 y M3 se interrogó a los enfermos sobre los efectos adversos relacionados con la medicación.

En las recomendaciones de la agencia de salud nacional francesa, la respuesta al tratamiento con fampridina de LS fue definida según sus efectos sobre la marcha del paciente. La obtención de una mejora de al menos 20% en la prueba T25-FW, completada en 8 a 45 segundos, se consideró clínicamente significativa. En la presente investigación, con numerosos pacientes que completaron la prueba en menos de 8 segundos, los autores plantearon que difícilmente alcanzaran un nivel de mejoría del 20%, por lo cual establecieron el límite en 15%, porcentaje que extendieron al resto de las evaluaciones para definir el criterio combinado de respuesta. Para evaluar la resistencia en la marcha incluyeron la prueba de caminata de 2 minutos (2MWT [*2-minute walk test*]). A los fines de comparar los resultados obtenidos con otras investigaciones, también estudiaron en forma individual los componentes del criterio combinado y el nivel de respuesta al 20% de la prueba T25-FW.

Resultados y discusión

Participaron en el estudio 120 enfermos con diagnóstico de EM; 114 fueron evaluados el D14. Ochenta y tres individuos (74%) respondieron al tratamiento con fampridina de LS según el criterio combinado de respuesta; 74 fueron evaluados el M3. Cuando los resultados se midieron según el criterio del 20% de mejoría en la T25-FW, la tasa de respuesta fue menor: del 50.9%. La diferencia se notó especialmente en los participantes que caminaron más rápido (< 8 segundos en la evaluación basal). Las características basales de todos los enfermos, respondieran o no al tratamiento, fueron similares, y los autores no pudieron identificar un factor predictivo de eficacia.

Se demostró que fue menos probable que respondieran al tratamiento los enfermos que en la evaluación

basal caminaron más rápido, sobre todo con un tiempo < 8 segundos en la T25-FW, aun fijando el valor de corte en 15%, por lo cual los autores recomendaron que, en esos casos, se agregaran al menos dos pruebas, 2MWT o MSWS. En los pacientes que caminaron más lentamente en la prueba inicial, la T25-FW sola presentó mayor utilidad para medir el efecto de la fampridina sobre la marcha.

Según los autores, esta investigación fue la primera en la que se tomaron en consideración los cambios obtenidos en los parámetros temporoespaciales de la marcha. En los enfermos que respondieron al tratamiento, la administración de fampridina de LS mejoró varios aspectos de la marcha: la velocidad a partir de la mejoría de la cadencia y la longitud del paso, además de la resistencia y la capacidad autopercebida para caminar. El fármaco también podría actuar sobre otros síntomas de la EM, según las mejoras observadas en la evaluación de las diferentes dimensiones de la calidad de vida. Los enfermos informaron, por ejemplo, cambios subjetivos, como la disminución de la gravedad de la espasticidad. De todos modos, esta investigación no fue diseñada para estudiar esos efectos de la fampridina.

Si bien los efectos del fármaco sobre la velocidad de la marcha y las capacidades autopercebidas habían sido estudiados en investigaciones previas, en esos casos los criterios de respuesta se basaron en la repetición de las mediciones o, en numerosos casos, la metodología utilizada no se describió en detalle. En el presente trabajo, los autores fundamentaron la definición del criterio de respuesta en tres evaluaciones clínicamente accesibles, como las pruebas T25-FW, 2MWT y MSWS-12.

Los enfermos que respondieron al tratamiento mejoraron, en promedio, 34.5% en el D14 en la prueba T25-FW y 35.5% en el M3. En la prueba 2MWT se encontró un 39% y 36.7% de mejoría, respectivamente, mientras que en la MSWS-12 el incremento fue del 19% el D14 y del 11.6% el M3. En las evaluaciones de la fatiga se verificaron reducciones significativas, al igual que en los 12 ítems considerados por la *Short Form Health Survey* (SF-12), utilizada para medir las variables de calidad de vida.

La fampridina de LS tuvo más efectos beneficiosos sobre la marcha que respecto de la funcionalidad de los miembros superiores. La diferencia podría deberse a las características propias de los movimientos de los miembros superiores e inferiores; en ese último caso, algunos movimientos necesarios para la marcha son semiautomáticos, mientras que en las actividades manuales predominan los movimientos voluntarios.

El perfil de seguridad fue similar al encontrado en investigaciones previas. El 59.1% de los pacientes refirió al menos un efecto adverso que adjudicó al tratamiento. Si bien los médicos y los pacientes no los consideraron graves, en 7 casos (5.8%) llevaron al abandono del tratamiento. Los efectos adversos registrados con

mayor frecuencia fueron los trastornos del equilibrio y las caídas, los síntomas gastrointestinales, como náuseas, constipación o dolor abdominal, las cefaleas, la fatiga, el insomnio, la irritabilidad y la exacerbación de los dolores neuropáticos. En general, aparecieron en los primeros días de tratamiento y se resolvieron con rapidez. A diferencia de otros estudios, la incidencia de infección urinaria fue muy baja ($n = 1$).


Conclusiones

Los autores concluyeron que los pacientes que respondieron al tratamiento con fampridina de LS mejoraron significativamente la velocidad de la marcha, la capacidad autopercibida para caminar, la resistencia y las variables temporoespaciales de la marcha. Sostuvieron que debería considerarse el valor basal del tiempo de la T25-FW al evaluar la respuesta al fármaco, ya que a los pacientes con posibilidades de caminar más rápido (< 8 segundos) les sería difícil alcanzar una mejoría relativa en el tiempo mayor del 20%, aunque mejoraran en otras variables evaluadas. Por este motivo, propusieron que en esos casos se uti-

lizaran también otras pruebas relacionadas con la marcha para medir la eficacia del tratamiento de un modo más adecuado.

Si bien se observaron indicios de que el fármaco podría mejorar otros síntomas de la enfermedad, estos aspectos deberían ser analizados mediante investigaciones cuyos diseños se ajustaran a ese objetivo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147379

Efecto de la Fampridina de Liberación Prolongada sobre la Marcha y el Equilibrio en la Esclerosis Múltiple

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Prolonged Release Fampridine and Walking and Balance in MS: Randomised Controlled MOBILE Trial

de

Hupperts R, Lycke J, Elkins J y colaboradores

integrantes de

Orbis Medical Center, Sittard-Geleen, Países Bajos;
Sahlgrenska Academy, Gotemburgo, Suecia y otros centros participantes

El artículo original fue editado por

Multiple Sclerosis

Abr 2015

En este estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo se halló que la administración de fampridina de liberación prolongada tuvo efectos beneficiosos sobre el equilibrio y las características de la marcha de los enfermos con esclerosis múltiple.

Introducción

Una de las manifestaciones frecuentes de la esclerosis múltiple (EM) es la dificultad en la marcha, que puede estar presente desde el inicio de la enfermedad. La fampridina de liberación prolongada (LP) fue aprobada para mejorar la marcha en los enfermos con EM.

La marcha es una actividad compleja y uno de los factores que influyen en ella es el equilibrio. En la EM es frecuente encontrar alteraciones en el equilibrio que, a su vez, son un predictor importante de dificultades en la capacidad de caminar percibida por los pacientes con EM.

En un estudio pequeño ($n = 8$) se hallaron efectos favorables sobre el equilibrio de la fampridina de LP durante 14 semanas, pero no se habían realizado investigaciones aleatorizadas y controladas con placebo sobre el tema. Por otra parte, entre las pruebas para estudiar el equilibrio y la movilidad de los enfermos con EM se encontró que el *Timed Up and Go* (TUG) y la *Berg Balance Scale* (BBS) mostraron resultados confiables.

El objetivo del estudio MOBILE fue realizar una investigación exploratoria sobre los efectos de la fampridina de LP en la capacidad de marcha percibida por los pacientes con EM y su equilibrio dinámico y estático, así como evaluar la impresión subjetiva de bienestar de los enfermos a partir de los cambios en la marcha producidos por el tratamiento.

Metodología

El estudio MOBILE fue una investigación aleatorizada, a doble ciego, exploratoria, multicéntrica y controlada con placebo, implementada en pacientes con diagnóstico de EM. La selección de los participantes se realizó luego de 14 días de estudio. Los pacientes elegibles fueron aleatorizados (1:1) para recibir 10 mg de fampridina de LP por vía oral cada 12 horas durante 24 semanas, o placebo. Los controles se realizaron durante la evalua-

ción inicial, en el día 1 y en las semanas 2, 4, 8, 12, 16, 20 y 24 de la investigación. Se implementó un control de seguimiento a las 2 semanas de haber finalizado el tratamiento. Tanto los pacientes como los investigadores desconocían la asignación del tratamiento (fampridina o placebo), incluido el investigador principal.

Podían participar personas de 18 a 70 años con un puntaje de 4.0 a 7.0 en la *Expanded Disability Status Scale*, diagnosticadas con EM según los criterios de McDonald, que presentaran las formas clínicas progresiva primaria, progresiva secundaria, progresiva con recaídas o con recaída-remisión, de 3 meses o más de evolución. Los criterios de exclusión fueron el tratamiento con 4-aminopiridina o 3,4-diaminopiridina en los 30 días previos al período de estudio de 14 días, la alergia conocida a los fármacos con piridina, los antecedentes de epilepsia o cualquier tipo de convulsiones, la insuficiencia renal, las exacerbaciones de la enfermedad en los 60 días previos al período de estudio de 14 días o un índice de masa corporal de 40 kg/m² o mayor.

Para evaluar la capacidad para la marcha utilizaron las escalas de valoración *Patient Global Impression of Change* (PGIC) y *Multiple Sclerosis Walking Scale* (MSWS-12). Con la prueba PGIC se registran las impresiones generales del enfermo acerca de los efectos del fármaco en estudio sobre la marcha en los 7 días previos, con una escala de 7 puntos, de menor (1) a mayor percepción de mejoría (7). En la MSWS-12, mediante un cuestionario de 12 preguntas, con respuestas valoradas de 1 a 5, se miden diferentes aspectos de las limitaciones de la movilidad registradas en las 2 semanas previas.

La prueba TUG mide el tiempo (velocidad) que transcurre desde que el paciente se para desde la posición sedente, camina 3 metros, regresa y vuelve a sentarse, y permite valorar la movilidad y el equilibrio dinámico del enfermo. En la prueba BBS se evalúan 14 tareas relacio-

nadas con el equilibrio, calificándolas desde 0 cuando el enfermo no puede realizarlas, hasta 4 cuando puede ejecutarlas por sí mismo. A partir de la suma de los puntos obtenidos, el resultado puede variar desde 0 (mal equilibrio) hasta 56 (buen equilibrio).

La influencia de la EM sobre la calidad de vida de los participantes se valoró con la *29-item Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)*, con su subescala de evaluación física *PHYS*, y la *EuroQoL-5 Dimensions 5-level (EQ-5D-5L)*. La EQ-5D-5L comprende 5 preguntas y una escala visual analógica (EVA). La seguridad y la tolerabilidad del fármaco se evaluaron registrando los efectos adversos, los eventos adversos graves, los tratamientos farmacológicos concomitantes y mediante exámenes físicos, control de signos vitales y electrocardiograma.

Resultados

Participaron 132 pacientes asistidos en 24 centros de Bélgica, Canadá, Italia, Holanda, Suecia y Reino Unido. La investigación comenzó el 30 de agosto de 2012 y finalizó el 8 de agosto de 2013. El grupo de estudio se conformó con 68 pacientes y el grupo placebo, con 64. En cada uno de los grupos completó el tratamiento el 81% de los participantes. Entre los que interrumpieron el tratamiento, el motivo principal fueron los efectos adversos, mientras que en 2 casos (uno en cada grupo) el abandono se debió a la falta de respuesta terapéutica. El estudio MOBILE tuvo un diseño exploratorio, por lo que sus hallazgos serán analizados mediante un estudio prospectivo.

En los enfermos tratados con fampridina de LP se observaron mejoras en las medianas de las pruebas TUG, BBS y MSWS-12, en comparación con los valores obtenidos en el grupo placebo. Los efectos beneficiosos se encontraron desde los primeros 15 días del estudio y se mantuvieron hasta la interrupción del tratamiento en la semana 24. Las mejoras del grupo de tratamiento declinaron hasta casi desaparecer en la evaluación de la semana 26.

Al analizar los cambios obtenidos desde la evaluación inicial, según límites preestablecidos, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en la prueba TUG $\geq 10\%$ y $\geq 15\%$. En la prueba MSWS-12 se obtuvieron diferencias significativas en los umbrales ≥ 7 , ≥ 8 y ≥ 9 puntos. Un análisis *post hoc* mostró que una proporción significativamente mayor de enfermos tratados con fampridina de LP ($n = 31$; 46%) presentó mejores valores en la prueba PGIC (control de la semana 2) que en el grupo placebo ($n = 16$; 26%).

Con la subescala *PHYS* de la prueba MSIS-29 también se observaron mejores resultados en el grupo de tratamiento con fampridina de LP durante todas las evaluaciones. La EVA de la EQ-5D-5L no mostró diferencias aparentes entre el grupo de tratamiento y el grupo placebo.

Los efectos adversos se registraron en proporciones similares en el grupo placebo ($n = 49$; 77%) y en el grupo que recibió fampridina ($n = 51$; 75%). El efecto adverso más frecuente en el grupo de estudio fue rinofaringitis, y en el grupo placebo, infección urinaria (con-

firmada por cultivo). La incidencia de caídas fue mayor en el grupo placebo. En el grupo de estudio fueron más frecuentes las alteraciones del equilibrio y de la marcha, junto con los mareos. En relación con la incidencia de efectos adversos graves, éstos se detectaron en el 8% de los pacientes del grupo placebo y en el 3% de los enfermos que recibieron fampridina, y no se consideraron relacionados con el fármaco en estudio. No se produjeron episodios convulsivos durante la investigación.

Discusión

Según los resultados obtenidos, los autores consideraron que el tratamiento con fampridina de LP mejoró la movilidad y el equilibrio de los enfermos de EM, con resultados superiores al placebo en las pruebas TUG y BBS. Los efectos beneficiosos se observaron desde las 2 primeras semanas de tratamiento y se mantuvieron durante los 6 meses del estudio. A las 2 semanas de suspender la administración de fampridina, los resultados de las pruebas retrocedieron a valores cercanos a los previos al tratamiento. Los autores destacaron que el estudio MOBILE fue la primera investigación aleatorizada y controlada con placebo que analizó los efectos de la fampridina sobre el equilibrio dinámico y estático de los enfermos de EM. De acuerdo con sus hallazgos, las definiciones previas de respuesta al tratamiento con fampridina, basadas sólo en la velocidad de la marcha, no llegaron a identificar a los enfermos que se beneficiaron con el tratamiento por sus efectos sobre el equilibrio. Los resultados obtenidos en relación con la seguridad del fármaco fueron similares a los de investigaciones previas, con excepción de la incidencia de infección urinaria, que en el presente trabajo fue mayor en el grupo placebo. No se produjeron casos de convulsiones y, si bien los pacientes que recibieron fampridina refirieron alteraciones del equilibrio y la marcha y mareos, en mayor medida que el grupo placebo, la incidencia de caídas fue mayor en este último.

Conclusiones

El tratamiento con fampridina de LP ejerció efectos beneficiosos sostenidos en las pruebas de equilibrio y velocidad de la marcha de los enfermos de EM. Si bien el estudio MOBILE tuvo un diseño exploratorio, se puso en marcha una investigación prospectiva para confirmar sus resultados.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en **siic.salud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/147382

Seguridad y Eficacia a Largo Plazo de la Fampridina

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Long Term Safety and Efficacy of Dalfampridine for Walking Impairment in Patients with Multiple Sclerosis: Results of Open-Label Extensions of Two Phase 3 Clinical Trials

de

Goodman AD, Bethoux F, Blight AR y colaboradores

integrantes de

University of Rochester Medical Center, Rochester;
Cleveland Clinic, Cleveland y otros centros participantes; EE.UU.

El artículo original fue editado por

Multiple Sclerosis

Ene 2015

La formulación de liberación prolongada de fampridina es segura y bien tolerada a largo plazo y fue especialmente eficaz en pacientes que respondieron al tratamiento durante la etapa previa, de aleatorización a doble ciego. Si bien se observaron convulsiones en 4 pacientes, la tasa fue similar a la del grupo placebo en los estudios originales.

Introducción

La alteración de la marcha es un fenómeno frecuente en individuos con esclerosis múltiple (EM), puede estar presente incluso en estadios tempranos de la enfermedad y contribuye considerablemente con la carga que este cuadro genera, puesto que limita la capacidad de realizar actividades de la vida diaria, reduce la calidad de vida y afecta la productividad y el nivel socioeconómico. La fampridina es un bloqueante de los canales de potasio dependientes del voltaje; existen pruebas en modelos en animales de que es capaz de recuperar la conducción del potencial de acción en axones desmielinizados. Este fármaco ha sido aprobado en los EE.UU. para mejorar la marcha en pacientes con EM, puesto que su uso (en formulaciones de liberación prolongada, en dosis de 10 mg dos veces por día) se asoció con mayor velocidad en la caminata. Fuera de ese país, el compuesto es denominado fampridina.

En 2 ensayos clínicos controlados con placebo, en fase III (MS-F203 y MS-F204), se demostró que la fampridina se asoció con mejoría en la caminata, puesto que la velocidad de la marcha en la prueba de 25 pies (7.62 m) fue mayor en comparación con placebo. En ambos estudios se analizaron los individuos que respondieron al fármaco (aquellos con mayor velocidad en la prueba asociada con el uso de fampridina); la proporción de individuos con respuesta fue significativamente mayor en los grupos tratados con el fármaco, en comparación con placebo (35% contra 8%, respectivamente, en un estudio, y 43% contra 9%, en el mismo orden, en el otro; $p < 0.0001$ en ambos casos). En un análisis combinado de los resultados de ambos ensayos se demostró la firmeza de los resultados; la respuesta al tratamiento es independiente de los factores de-

mográficos y de las características de la enfermedad, como sexo, edad, etnia, índice de masa corporal, curso clínico de la EM, duración del cuadro, velocidad inicial de la marcha o puntaje inicial en la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). Con el fin de evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo del uso de la fampridina en formulaciones de liberación prolongada se realizó el presente estudio abierto, de extensión, para estos dos ensayos en fase III, luego de la etapa de doble ciego.

Pacientes y métodos

Todos los pacientes que completaron ambos ensayos clínicos fueron candidatos para continuar en el presente estudio de extensión, independientemente de que hubieran recibido el fármaco o placebo o de la respuesta a la intervención. Los pacientes fueron evaluados para su inclusión en la extensión durante la última consulta para seguimiento de seguridad de los estudios previos, que fue programada 4 o 2 semanas después del final de la etapa a doble ciego. Se permitió el uso concomitante de terapias de inmunomodulación, como el interferón beta-1a o 1b, el acetato de glatiramer y el natalizumab, en caso de que el tratamiento hubiera comenzado al menos 90 días antes de la consulta de evaluación y si el esquema de terapia fuera estable durante al menos 30 días. No se permitió la administración programada de esteroides, ciclofosfamida o mitoxantrona, con el fin de que los síntomas de EM se mantuvieran estables.

Se evaluaron la seguridad y la eficacia del tratamiento en la primera consulta y en las posteriores, que fueron programadas; la segunda se llevó a cabo 2 semanas después de la primera y, posteriormente, a las 2, 14 y 26 semanas, tras lo cual se controló a

los pacientes cada 6 meses y, finalmente, 4 semanas después de la última consulta durante el tratamiento. Se monitorizaron los efectos adversos mediante análisis de laboratorio, la medición de signos vitales y electrocardiograma (ECG). La eficacia se estudió mediante el porcentaje de cambio en la velocidad de caminata con respecto a la evaluación inicial, sobre la base de la prueba de caminata de 25 pies.

Resultados

De los 269 y 214 pacientes que participaron en los 2 ensayos clínicos previos, completaron el estudio (definido como los que aún fueron sometidos a la intervención al momento de la finalización de la investigación) 154 y 146 individuos, respectivamente. La mediana del tiempo de exposición al tratamiento en los períodos de extensión de estos estudios fue de 39.0 ± 18.73 meses (con una mediana de 49.3 meses, entre 0.3 y 59.9) y 26.3 ± 10.1 meses (con una mediana de 30, entre 0.3 y 40), respectivamente. Las características demográficas y clínicas de los participantes fueron similares entre los estudios originales y su período de extensión; los participantes fueron en su mayoría mujeres (67.5%), de raza blanca (93.6%) y el curso de la enfermedad en general fue secundario progresivo (51.6%), con una media del puntaje de la EDSS de 5.7 (mediana de 6.0 en ambos estudios de extensión, entre 1.5 y 7.0 para el primero y 2.0 y 7.0 para el segundo). Un análisis posterior reveló que las características demográficas fueron similares en los sujetos que completaron los estudios y los que los abandonaron, excepto por una diferencia en la distribución por sexos en el segundo ensayo clínico (los pacientes que lo completaron fueron principalmente mujeres, en comparación con quienes abandonaron: 73.3% contra 54.4%, $p = 0.0078$).

Al finalizar los estudios, la exposición acumulada total a la formulación de liberación prolongada de fampridina fue de 932.6 personas/año en el primer estudio y 488.8 personas/año en el segundo. El 98.1% y 95.8%, respectivamente, de los participantes en estas investigaciones informaron efectos adversos relacionados con el tratamiento; se observaron efectos adversos graves en el 34.9% y el 18.8% de los casos, en igual orden. Los únicos 3 casos de efectos adversos que se consideraron vinculados con el tratamiento fueron las convulsiones. Se detectó abandono debido a efectos adversos en el 13.8% y el 3.3% de los participantes, respectivamente; en uno de los estudios, los principales responsables de este fenómeno fueron las convulsiones y el infarto de miocardio (3 casos en cada uno [1.1% de los pacientes]). Cinco personas fallecieron en total, pero ninguno de los casos se atribuyó a la medicación (2 suicidios, un infarto de miocardio, una hemorragia intracraneana secundaria a un aneurisma cerebral y una muerte de causa desconocida). Los efectos adversos más frecuentemente informados fueron infecciones del tracto urinario, caídas, recidivas

de EM, artralgia y edema periférico. Se identificaron 4 casos de efectos adversos relacionados con convulsiones (0.8%); todos estos pacientes habían recibido el fármaco durante los estudios a doble ciego; 3 fueron convulsiones tónico clónicas y una, una crisis parcial compleja. Dos de las primeras y esta última se consideraron relacionadas con la terapia, mientras que el otro evento apareció 3 semanas después del abandono de la terapia debido a otro efecto adverso grave (síndrome neurológico agudo, tras 4 meses de tratamiento). Otro individuo tuvo una crisis convulsiva que no se consideró asociada con la terapia. No se hallaron signos clínicamente graves o patrones claros en cuanto a alguna anomalía en los hallazgos de laboratorio, los signos vitales o el ECG.

En cuanto a la eficacia a largo plazo, los patrones de cambio en la velocidad de la caminata fueron similares en los períodos a doble ciego y los estudios de extensión entre las 2 investigaciones. En los estudios originales hubo un promedio de aproximadamente 25% de mejoría con respecto a las valoraciones iniciales en la velocidad de la marcha en los individuos en quienes se consideró que hubo respuesta a la fampridina; el abandono del tratamiento se asoció con pérdida del beneficio. Cuando la terapia fue reiniciada para la etapa de extensión, se detectó mejoría en la velocidad de la caminata en los sujetos en quienes se observó respuesta, incluso desde la segunda semana, a niveles similares a los verificados al final de la etapa a doble ciego. La velocidad basal de la fase de extensión de toda la población evaluada fue de 2.11 y 2.33 pies por segundo en la primera y la segunda investigación, respectivamente. Tras 8 semanas mejoró en 0.24 y 0.27 pie por segundo en estos estudios, en el mismo orden, pero esta mejoría fue declinando paulatinamente con los meses y, al finalizar el seguimiento extendido, la velocidad fue similar o levemente menor que la inicial. En el primer estudio, la media de la velocidad de marcha en más del 70% de los participantes que completaron los 2 años de seguimiento fue superior a la inicial. En los pacientes que no respondieron, el patrón de cambios en la velocidad de la marcha fue similar a los del otro grupo, pero el porcentaje de mejoría en la velocidad de la caminata fue considerablemente menor (6% a 8% de mejoría hacia el final de la etapa a doble ciego, valor que se perdió al abandonar la terapia pero que regresó cuando ésta se reinició para la etapa de extensión). La tasa de abandono en general fue menor en los pacientes que respondieron a la intervención, en comparación con aquellos en quienes no la hubo, pero las tasas de retención fueron, en general, altas: 62.0% contra 68.3%, respectivamente. Por otro lado, la tasa de retención de individuos que recibieron placebo en la etapa a doble ciego fue del 58.8% y el 65.7% en el primer y el segundo estudio, respectivamente.

Cuando los individuos que habían recibido placebo en la primera etapa de los estudios comenzaron a ser trata-

dos con fampridina, el promedio del cambio porcentual en la velocidad de la marcha tras la evaluación de las 2 semanas en la etapa de extensión fue del 14.7% y el 21.7% en el primer y el segundo estudio, respectivamente (en comparación con 5.2% y 9.7% en la etapa previa).

Conclusiones

Los resultados de los presentes estudios abiertos de extensión revelaron que la formulación de liberación prolongada de fampridina es segura y bien tolerada a largo plazo y es especialmente eficaz en los pacientes que respondieron al tratamiento durante la etapa previa. Si bien se observaron convulsiones en 4 participantes, uno de estos casos no se consideró asociado con el tratamiento, y la tasa fue similar a la del grupo

placebo en los estudios originales. La disminución de la respuesta observada a lo largo del tiempo se interpreta como secundaria a la evolución propia de la EM.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147383

Tratamiento con Fampridina en la Esclerosis Múltiple

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SICC sobre la base del artículo
**Development of Dalfampridine, a Novel Pharmacologic Approach
for Treating Walking Impairment in Multiple Sclerosis**

de
Blight AR, Henney III HR, Cohen R

integrantes de
Ardsley, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 12 páginas, fue editado por
Annals of the New York Academy of Sciences
1329:33-44, Nov 2014

La formulación de liberación prolongada de fampridina, que bloquea los canales de potasio para mejorar la conducción axonal, es el primer tratamiento aprobado para mejorar la disfunción de la marcha en individuos con esclerosis múltiple. Esta estrategia se asoció con mayor velocidad de la caminata y podría combinarse con fármacos dirigidos a los procesos fisiopatológicos de la enfermedad.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurodegenerativa crónica que suele aparecer alrededor de la cuarta década de vida y afecta a unos 400 000 estadounidenses y a 2.3 millones de personas a nivel mundial. Este cuadro se asocia con una carga económica importante por la función y la calidad de vida, la aparición en un momento de productividad máxima y la necesidad de tratamiento crónico. Si bien se desconoce con precisión la etiología de la EM, el hallazgo patológico característico es la desmielinización inflamatoria de fibras nerviosas en el sistema nervioso central. Este fenómeno y la degeneración neuronal que desencadena pueden retrasar o bloquear la conducción axonal, por lo que aparecen los síntomas clínicos y la discapacidad característica de los individuos con esta enfermedad, especialmente las dificultades en la marcha. La disfunción en la caminata se considera un indicador importante de progresión de la EM, por lo que la evaluación de esta capacidad es un componente destacado de las escalas más utilizadas en la práctica clínica. Las pruebas adicionales podrían ayudar a identificar el deterioro de la marcha en etapas tempranas, incluso cuando los niveles de discapacidad estimados por estas escalas son bajos. De acuerdo con algunos registros, el 15% de los individuos requerirá algún tipo de asistencia para caminar. La capacidad de deambular es importante porque se asocia con independencia y su falta se relaciona con mayor carga para el paciente, sus cuidadores y la sociedad.

Las terapias dirigidas a la enfermedad representan el tratamiento de elección en la EM, para reducir la frecuencia de exacerbaciones y retrasar la discapacidad; están indicadas sólo en las formas recidivantes y no están dirigidas a síntomas específicos. La *Food and*

Drug Administration aprobó la fampridina de liberación prolongada (LP), también llamada fampridina o 4-aminopiridina, para el tratamiento de la disfunción en la caminata asociada con la EM. Este fármaco se administra por vía oral en dosis de 10 mg, dos veces por día.

El objetivo del presente estudio fue revisar el desarrollo y el uso actual de la fampridina de LP.

Desmielinización en la EM y uso de 4-aminopiridina

La mielina es una capa aislante que mantiene la propagación de los potenciales de acción en forma longitudinal por el axón. La propagación de la señal es un proceso secuencial que depende de los nodos de Ranvier y la acción de éstos se basa en canales iónicos de sodio dependientes del voltaje. La desmielinización provoca la exposición de los canales de potasio, normalmente ocultos por la vaina de mielina, lo que genera eflujo de potasio y gran dispersión radial de la corriente al espacio extracelular, con enlentecimiento o interrupción de la señal.

La 4-aminopiridina es un bloqueante de los canales de potasio de amplio espectro que ha sido utilizado durante años en estudios electrofisiológicos. Bloquea en forma selectiva los canales dependientes del voltaje y esto se asocia con menores corrientes de potasio y mayor duración del potencial de acción. En modelos en mamíferos de lesiones de la médula espinal se demostró la capacidad de este compuesto de restaurar la conducción en axones desmielinizados, con poco efecto sobre los que mantienen su vaina de mielina. En seres humanos se probó su uso por vía intravenosa u oral para el tratamiento de diversos cuadros, como los síndromes de miastenia, las lesiones medulares y

la EM. Las formulaciones de liberación inmediata se asociaron con resultados variables. Los primeros estudios señalaron un índice terapéutico estrecho, con riesgo de convulsiones con las dosis más elevadas.

La 4-aminopiridina se excreta por vía renal, más del 90% se elimina en forma inalterada y el potencial de interacciones farmacológicas mediadas por el sistema enzimático citocromo P450 es bajo. El tiempo hasta la concentración plasmática máxima luego de la administración oral es de una hora en formulaciones de liberación inmediata, y el tiempo de vida media es corto (3.5 horas). Esto implicaba que el fármaco debía ser administrado cuatro veces al día, por lo que se diseñó una formulación de LP para reducir la frecuencia de las dosis a dos veces por día y mantener niveles plasmáticos estables, evitar los efectos adversos y mejorar la adhesión terapéutica. Las dosis de 10 mg dos veces al día ejercen una eficacia similar a las dosis de 15 mg y 20 mg, con menor tasa de efectos adversos.

El mecanismo de acción de la fampridina aún no se conoce con precisión, pero se ha sugerido que restaura la conducción mediante el bloqueo de los canales de potasio que quedan expuestos en el proceso de desmielinización. El fármaco no ejerce efectos cardíacos.

En un estudio en fase II (MS-F202) y en 2 en fase III (MS-F203 y MS-F204) se evaluó la eficacia y la seguridad de la fampridina de LP para el tratamiento de la marcha en pacientes con EM. Esta terapia se asoció con mayor velocidad en la marcha (evaluada mediante la prueba de caminata de 25 pies [7.62 m]), del 25% a 29% en pacientes que respondieron, en comparación con placebo; además, más individuos en el grupo de tratamiento respondieron a la intervención que en el grupo placebo (36.7% contra 8.5%, $p < 0.05$). En estas investigaciones se evaluó el impacto del tratamiento sobre la deambulaci3n; en los pacientes que respondieron a la terapia, los puntajes de mejoría fueron significativamente mayores ($p < 0.001$), en comparaci3n con la falta de respuesta. La tasa de respuesta fue independiente de los factores demográficos o clínicos, como sexo, edad, etnia, forma o duraci3n de la enfermedad, tipo de terapia específica que recibían, velocidad inicial de la marcha o puntajes iniciales de discapacidad. En estudios a largo plazo, con tiempo de exposici3n máxima de hasta 5 años, en los pacientes que respondieron al fármaco, la velocidad de caminata sigue siendo superior a la de los individuos sin respuesta a éste, aunque el promedio de la mejoría se va reduciendo con el tiempo, en comparaci3n con los puntajes iniciales, probablemente por la progresi3n natural de la EM. Es

posible que este fármaco mejore, además, la distancia caminada.

La fampridina de LP en general es bien tolerada; los efectos adversos se relacionan con la dosis, especialmente aquellos a nivel del sistema nervioso central. La incidencia de efectos adversos en individuos tratados con fampridina fue del 84% a 86%, en comparaci3n con el 71.7% en los sujetos que recibieron placebo. La mayoría de los efectos adversos fueron leves o moderados, y la tasa de abandono del tratamiento por éstos fue baja (3.2%, en comparaci3n con 2.1% en quienes reciben placebo). La tasa de efectos adversos graves fue del 6.3%, en comparaci3n con el 1.6% en el grupo placebo; la mayoría de éstos se consideraron no relacionados con el fármaco. Los efectos adversos más frecuentemente informados fueron las caídas y las infecciones del tracto urinario (si bien un estudio con tomas de orina para urocultivo no confirmó esto último y propuso que el fármaco podría provocar efectos sensoriales por el aumento de la conducci3n nerviosa en los nervios aferentes) y excitaci3n del sistema nervioso central, como insomnio, náuseas y trastornos del equilibrio. La fampridina está contraindicada en individuos con insuficiencia renal moderada o grave o bien con antecedentes de convulsiones, y no debe administrarse junto con otras formas de 4-aminopiridina.

Conclusiones

La fampridina de LP es el primer tratamiento aprobado para mejorar la disfunci3n de la marcha en individuos con EM, puesto que se asoció con mayor velocidad de la caminata. Podría combinarse con los fármacos dirigidos a los procesos fisiopatológicos de la enfermedad. Todo esto sugiere que el uso terapéutico del bloqueo de los canales de potasio para mejorar la conducci3n axonal en sujetos con EM es un enfoque válido.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Informaci3n Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluaci3n. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147381

Fampridina de Liberación Prolongada en la Esclerosis Múltiple

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SICC sobre la base del artículo

Estimation of the Effect of Dalfampridine-ER on Health Utility by Mapping the MSWS-12 to the EQ-5D in Multiple Sclerosis Patients

de

Limone BL, Sidovar MF, Coleman CI

integrantes de

University of Connecticut, Storrs, EE.UU.

El artículo original fue editado por

Health and Quality of Life Outcomes 11

Jun 2013

En los pacientes con esclerosis múltiple que responden a la fampridina de liberación prolongada se observa mejoría leve a moderada luego de 6 semanas después del inicio del tratamiento. El beneficio se mantuvo durante las 8 semanas posteriores al tratamiento pero, una vez interrumpido éste, el efecto no persistió.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica crónica y degenerativa que afecta a unos 400 000 estadounidenses; la edad de diagnóstico es generalmente entre los 18 y los 45 años. Una de las principales preocupaciones es la alteración de la movilidad e incluso los trastornos leves se asocian con pérdida de la calidad de vida relacionada con la salud. La *Multiple Sclerosis Walking Scale* (MSWS-12) es una prueba validada de 12 puntos que evalúa la percepción de los pacientes acerca del impacto de esta enfermedad sobre la capacidad de caminar. Esta escala se utilizó para validar los resultados clínicos en los cambios en la velocidad de la marcha en un ensayo clínico en fase III, aleatorizado y controlado sobre el uso de fampridina de liberación prolongada (LP) en pacientes con EM. Este fármaco es un bloqueante de los canales de potasio con amplio espectro de acción, que se administra por vía oral y está indicado para mejorar la marcha en individuos con EM. En este estudio se observó que, en los pacientes que respondieron, su uso durante 14 semanas se asoció con un puntaje en la MSWS-12 de -6.84 puntos en la caminata de 25 pies (7.62 m) (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -9.65 a -4.02), en comparación con 0.05 (IC 95%: -1.48 a 1.57) en los pacientes que no respondieron ($p = 0.0002$). Los autores compararon las preguntas en esta escala con las de la prueba *Euroqol 5-Dimension* (EQ-5D).

Métodos

Se realizó un estudio *post hoc* sobre la base de un ensayo clínico aleatorizado, en fase III (MS-F203), a doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y multicéntrico, en el que se evaluó la eficacia y la seguridad de la fampridina de LP para mejorar la marcha

en pacientes con EM. Se incluyeron individuos de 18 a 70 años con EM definida clínicamente, que pudieran realizar 2 pruebas de caminata de 25 pies en 8 a 45 segundos. Durante las 2 primeras semanas, los participantes recibieron únicamente placebo y luego fueron aleatorizados para recibir 10 mg de fampridina de LP dos veces/día o placebo. Fueron evaluados a las 2 semanas y luego cada 4 semanas, durante 14 semanas de tratamiento a doble ciego. Luego se realizó un seguimiento por 4 semanas más (en intervalos de 2 semanas) en las que no recibieron tratamiento.

Se evaluaron, además, las diferencias entre los grupos en cuanto a los cambios en la escala MSWS-12, cuestionario que considera la capacidad y la velocidad de la caminata, la capacidad de correr, escalar o descender escaleras; el balance y la fluidez de la marcha y los requerimientos de apoyo, esfuerzo y concentración para caminar. La MSWS-12 se aplicó en todas las consultas (excepto la previa al inicio de la etapa de placebo) en todos los participantes; sus resultados varían de 12 a 60 (a mayor puntaje, mayor es el impacto negativo sobre la capacidad de caminar).

Los puntajes de la MSWS-12 y la EQ-5D se compararon con diferentes algoritmos. Para el análisis de eficacia se consideró que hubo respuesta cuando la mejoría fue de al menos 20% en la prueba de caminata de 25 pies. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de *chi* al cuadrado, la *t* de Student y de ANOVA; se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

En el estudio original fueron aleatorizados 301 individuos; uno fue excluido del análisis por falta de participación en la etapa a doble ciego y otros 4 abandonaron sin completar una evaluación durante el mismo

período. Las características demográficas fueron similares entre los grupos; 293 individuos fueron evaluados mediante la MSWS-12 al menos una vez antes de la aleatorización, y de éstos, 221 recibieron fampridina de LP (73 de ellos respondieron al tratamiento). El promedio de los puntajes en la MSWS-12 al inicio del estudio fue de 66.2 ± 2.32 , 70.7 ± 1.69 y 67.4 ± 2.78 en los pacientes que respondieron al fármaco o no lo hicieron y en quienes recibieron placebo, respectivamente. La media de los puntajes iniciales en la EQ-5D fue de 0.70 ± 0.006 , 0.69 ± 0.005 y 0.70 ± 0.008 , en el mismo orden. No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los puntajes iniciales en estas dos escalas.

Al aplicar la ecuación estadounidense, se observó una mejoría leve en la utilidad de la fampridina de LP sobre la salud de los individuos que respondieron, en comparación con placebo, desde la sexta semana (media de la diferencia en la escala entre los grupos de 0.028; media de la diferencia en el tamaño del efecto de 0.44; $p = 0.002$). Esta mejoría se mantuvo hacia la semana 10, y pasó a ser moderada en la semana 14 (0.044 y 0.71; $p < 0.001$). En la semana 16, luego de la finalización del período de tratamiento aleatorizado, no se observó persistencia en la mejoría de la salud (0.006 y 0.10, respectivamente); tampoco en la semana 18 (0.004 y 0.06, en igual orden). En forma similar, en la semana 6 se observó una diferencia leve a favor del grupo que respondió, en comparación con aquellos que no tuvieron respuesta (0.031 y 0.49; $p < 0.001$); la mejoría fue moderada en la semana 10 (0.032 y 0.52; $p < 0.001$) y se mantuvo en la semana 14 (0.042 y 0.67; $p < 0.001$). No se observaron diferencias en la mejoría en la semana 16 (0.016 y 0.26) o la 18 (0.006 y 0.092), ni entre el grupo que no respondió al fármaco y el grupo placebo en ninguna de las evaluaciones (tampoco cuando se aplicó la ecuación inglesa).

Cuando se utilizó la ecuación británica se verificó una mejoría leve en la utilidad para la salud en los pacientes que respondieron a la fampridina, en comparación con placebo desde la segunda semana (0.031 y

0.49; $p = 0.022$), y una mejoría moderada entre la semana 6 (0.035 y 0.55; $p = 0.009$) y la 10 (0.037 y 0.59, $p = 0.009$), con una mejoría sustancial en la semana 14 (0.062 y 0.99; $p < 0.001$). El abandono del tratamiento se asoció con la pérdida del beneficio a las semanas 16 (0.006 y 0.010) y 18 (-0.001 y -0.020). La respuesta al fármaco se asoció con mejoría leve en la utilidad sobre la salud a la segunda semana (0.24 y 0.39; $p = 0.039$) en comparación con la falta de respuesta; en la semana 6 hubo una mejoría moderada (0.47 y 0.74; $p < 0.001$), que se mantuvo hasta la semana 10 (0.43 y 0.68, $p < 0.001$). En la semana 14, la mejoría fue sustancial (0.61 y 0.97; $p < 0.001$), pero sin persistencia de los beneficios en la semana 16 (0.021 y 0.33) o la 18 (0.015 y 0.23).

Conclusiones

El presente análisis demostró que en los pacientes con EM en quienes se observa respuesta a la fampridina de LP hay una mejoría leve a moderada, clínicamente significativa en la salud, 6 semanas después del inicio del tratamiento, independientemente de la ecuación utilizada para evaluarla. Este beneficio se mantuvo durante las 8 semanas posteriores de tratamiento, pero una vez que éste fue interrumpido no se observó persistencia del efecto. La ecuación británica sobreestima el efecto en comparación con la estadounidense.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/147380



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC Data Bases por la compañía patrocinante.

Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, agosto de 2015.

Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.