



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Alemtuzumab versus interferón beta 1a para la esclerosis múltiple recurrente-remitente (Revisión)

Zhang J, Shi S, Zhang Y, Luo J, Xiao Y, Meng L, Yang X

Zhang J, Shi S, Zhang Y, Luo J, Xiao Y, Meng L, Yang X.
alemtuzumab versus interferon beta 1a for relapsing-remitting multiple sclerosis
(Alemtuzumab versus interferón beta 1a para la esclerosis múltiple recurrente-remitente).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 11. Art. No.: CD010968.
DOI: [10.1002/14651858.CD010968.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010968.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Alemtuzumab versus interferón beta 1a para la esclerosis múltiple recurrente-remitente

Jian Zhang¹, Shengliang Shi¹, Yueling Zhang¹, Jiefeng Luo¹, Yousheng Xiao², Lian Meng³, Xiaobo Yang⁴

¹Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, China. ²Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, China. ³Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, China. ⁴Department of Occupational Health and Environmental Health, School of Public Health, Guangxi Medical University, Nanning, China

Contacto: Shengliang Shi, Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, No. 166, Daxuedong Road, Nanning, Guangxi, 530007, China. ssl_1964@163.com, sslno1@yahoo.com.cn.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 5, 2018.

Referencia: Zhang J, Shi S, Zhang Y, Luo J, Xiao Y, Meng L, Yang X. alemtuzumab versus interferon beta 1a for relapsing-remitting multiple sclerosis (Alemtuzumab versus interferón beta 1a para la esclerosis múltiple recurrente-remitente). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD010968. DOI: [10.1002/14651858.CD010968.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010968.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El alemtuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que altera la reserva circulante de linfocitos, y causa linfopenia prolongada, lo cual remodela el repertorio inmunitario que acompaña la reconstitución homeostática de linfocitos. Se ha probado que es más efectivo que el interferón (IFN) 1a para el tratamiento de la esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR).

Objetivos

Comparar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad del alemtuzumab versus interferón beta 1a en el tratamiento de los pacientes con EMRR para prevenir la actividad de la enfermedad.

Métodos de búsqueda

Se buscaron todos los ensayos prospectivamente registrados y en curso en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Esclerosis Múltiple y Enfermedades Raras del Sistema Nervioso Central (Cochrane Multiple Sclerosis and Rare Diseases of the CNS Group Trials Register) (1 de febrero de 2017) que, entre otras fuentes, contiene registros de CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, LILACS, PEDRO y en las bases de datos de registros de ensayos ClinicalTrials.gov y la WHO International Clinical Trials Registry Platform para todos los ensayos registrados y en curso.

Criterios de selección

Todos los ensayos controlados, aleatorizados y a doble ciego que comparan el alemtuzumab intravenoso (12 mg por día o 24 mg por día en cinco días consecutivos durante el primer mes y en tres días consecutivos en los meses 12, 24, 36) versus el IFN beta 1a subcutáneo (Rebif), 22 µg o 44 µg tres veces por semana, o el IFN beta 1a (Avonex) por inyección intramuscular 30 µg una vez por semana, en personas de cualquier sexo y edad con EMRR.

Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane.

Resultados principales

Se incluyeron tres ensayos con 1694 participantes. Todos los ensayos compararon alemtuzumab de 12 mg por día o 24 mg por día versus IFN beta 1a para el tratamiento de la EMRR. En CAMMS223 los participantes recibieron IFN beta 1a de 44 µg subcutáneo tres veces por semana o ciclos intravenosos anuales de alemtuzumab (a una dosis de 12 mg por día o 24 mg por día) durante 36 meses. En CARE-MS I y CARE-MS II, los participantes recibieron IFN beta 1a de 44 µg subcutáneo tres veces por semana o ciclos intravenosos anuales de alemtuzumab de 12 mg por día durante 24 meses. Los tres estudios tenían riesgo de sesgo de rendimiento y de desgaste, un estudio tenía un riesgo "poco claro" en el sesgo de selección.

En comparación con el interferón beta 1a, el alemtuzumab administrado en una dosis de 12 mg por día probablemente reduce el riesgo de recaída (riesgo relativo (RR) 0,60, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,52 a 0,70, evidencia de calidad moderada), puede reducir el riesgo de empeoramiento de la discapacidad (RR 0,60, IC del 95% 0,45 a 0,79, evidencia de baja calidad) y el riesgo de desarrollar nuevas lesiones T2 en la resonancia magnética (RR 0,75, IC del 95% 0,61 a 0,93, evidencia de baja calidad) después de 24 y 36 meses de seguimiento. Las puntuaciones de la Escala Expandida de Estado de Discapacidad (EDSS) pueden ser similares entre los regímenes de tratamiento (diferencia de medias (DM) -0,35; IC del 95%: -0,73 a 0,03; evidencia de baja calidad).

A una dosis de 24 mg por día, el alemtuzumab puede reducir la recaída (RR 0,38; IC del 95%: 0,23 a 0,62; evidencia de baja calidad), el empeoramiento de la discapacidad (RR 0,42; IC del 95%: 0,21 a 0,84; evidencia de baja calidad). Los efectos sobre las puntuaciones del EDSS cuando se comparan con el interferón beta 1a a los tres años son inciertos debido a la muy baja calidad de la evidencia (DM -0,83; IC del 95%: -1,17 a -0,49).

Los tres ensayos informaron eventos adversos y eventos adversos graves. El riesgo de experimentar un evento adverso en los grupos de alemtuzumab 12 mg o de interferón puede ser similar (RR 1,03; IC del 95%: 0,98 a 1,08, evidencia de baja calidad). El riesgo de eventos adversos graves es probablemente similar entre los tratamientos (RR 1,03; IC del 95%: 0,82 a 1,29; evidencia de calidad moderada). El riesgo de cualquier evento adverso puede ser similar entre alemtuzumab 24 mg e interferón (RR 1,02, IC del 95%: 0,96 a 1,08, evidencia de baja calidad). El riesgo de eventos adversos graves es probablemente similar entre los tratamientos (RR 0,95; IC del 95%: 0,70 a 1,31; evidencia de calidad moderada).

Conclusiones de los autores

Los ciclos intravenosos anuales de alemtuzumab a una dosis de 12 mg por día probablemente reducen la proporción de participantes que experimentan recaídas, pueden reducir la proporción de participantes que experimentan un empeoramiento de la discapacidad y el desarrollo de nuevas lesiones T2 en la resonancia magnética durante 2 a 3 años en comparación con el IFN beta-1a subcutáneo 44 µg tres veces por semana. Los ciclos intravenosos anuales de alemtuzumab a una dosis de 24 mg por día pueden reducir la proporción de participantes que experimentan una recaída y una discapacidad que empeora a lo largo de 3 años en comparación con el IFN beta-1a subcutáneo 44 µg tres veces por semana. En un estudio se observó una reducción media de 0,8 unidades de EDSS con alemtuzumab en comparación con el interferón beta-1a a una dosis de 24 mg por día.

Las tasas de eventos adversos fueron igualmente altas para ambos tratamientos. Los eventos adversos más frecuentemente notificados para ambos tratamientos fueron reacciones asociadas a la infusión, infecciones y acontecimientos autoinmunes. La administración de alemtuzumab requiere vigilancia cuidadosa para que los efectos adversos potencialmente graves puedan ser tratados de forma temprana y efectiva.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Alemtuzumab, un anticuerpo monoclonal humanizado, como un posible tratamiento alternativo al interferón beta 1a en pacientes con EMRR

Antecedentes

La esclerosis múltiple es una enfermedad progresiva del sistema nervioso central en la que el propio cuerpo de la persona destruye la cubierta que protege los nervios. La enfermedad puede entrar en remisión (cuando los síntomas se reducen o detienen) y luego en una recaída (cuando vuelven los síntomas). Esta afección se denomina esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR). La medicación denominada anticuerpos monoclonales (como el alemtuzumab) podría ser una posible inmunoterapia alternativa (tratamiento para estimular el sistema inmunológico) al tratamiento con interferón beta (uno de los tratamientos habituales) en pacientes con EMRR. En esta revisión, se intentó comparar los beneficios, los efectos secundarios y la seguridad del alemtuzumab versus el interferón beta 1a en el tratamiento de las personas con EMRR.

Características de los estudios

Se realizaron búsquedas en las bases de datos médicas y se encontraron tres estudios con 1694 participantes (CAMMS223, CARE-MS I y CARE-MS II). CAMMS223 incluyó a pacientes con EMRR temprana que no habían recibido tratamiento previo. Los participantes recibieron dosis de interferón beta 1a subcutáneo (bajo la piel) (en una dosis de 44 µg) tres veces por semana o cursos anuales intravenosos (en una vena) de alemtuzumab (en una dosis de 12 mg por día o 24 mg por día) durante 36 meses. CARE-MS I incluyó a adultos de 18 a 50 años de edad con EMRR que no habían recibido tratamiento previo. Los participantes recibieron cursos anuales intravenosos de alemtuzumab

12 mg al día o de interferón subcutáneo beta 1a 44 µg tres veces por semana durante 24 meses. CARE-MS II incluyó a adultos de 18 a 55 años de edad con EMRR y al menos una recaída mientras estaban en tratamiento con interferón beta o glatiramero (otro medicamento que altera la respuesta inmunológica). Los participantes recibieron interferón subcutáneo beta 1a 44 µg tres veces por semana, cursos intravenosos anuales de alemtuzumab 12 mg por día o cursos intravenosos anuales de alemtuzumab 24 mg por día durante 24 meses. La evidencia está actualizada hasta el 1 de febrero de 2017.

Resultados clave

La revisión de los ensayos encontró que, en comparación con el interferón subcutáneo beta 1a tres veces por semana, los ciclos intravenosos anuales de alemtuzumab probablemente reducen la proporción de participantes que experimentan recaídas, pueden reducir la proporción de participantes que experimentan un empeoramiento de la discapacidad y el desarrollo de nuevas lesiones T2 en la resonancia magnética. En un estudio, alemtuzumab 24 mg lleva a una puntuación ligeramente mejor de EDSS en comparación con el interferón beta 1a.

Las tasas de eventos adversos fueron igualmente altas para ambos tratamientos. Los eventos adversos más frecuentemente notificados para ambos tratamientos fueron reacciones asociadas a la infusión, infecciones y acontecimientos autoinmunes. La administración de alemtuzumab requiere vigilancia cuidadosa para que los efectos adversos potencialmente graves puedan ser tratados de forma temprana y efectiva.

Calidad de la evidencia

La calidad del conjunto de evidencia obtenida para cada resultado es principalmente baja, excepto en el caso del número de participantes que experimentaron al menos una recaída, en el que la calidad de la evidencia fue moderada.