



Sección III: capítulo 6

Fingolimod Fingolimod

Dr. Manuel Ceballos Godina

Hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Colima.

Citar como: Ceballos GM. Fingolimod. Neurol Neurocir Psiquiatr. 2023; 51 (2): 75-76. <https://dx.doi.org/10.35366/113415>

El fingolimod es un inmunomodulador oral análogo de la esfingosina-1-fosfato que actúa como agonista del receptor esfingosina-1-fosfato, inhibiendo la salida de células T de memoria alterando la migración linfocitaria y provocando un secuestro de los linfocitos en los nódulos linfáticos. Es lipofílico, atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y se fosforila dentro del sistema nervioso central. A través de la interacción con los receptores de esfingosina-1-fosfato en las células neurales, el fingolimod puede tener efectos neuroprotectores o reparadores. Fingolimod trató eficazmente la encefalomielitis autoinmune experimental en un modelo animal de esclerosis múltiple.

En el estudio FREEDOMS el fingolimod oral en comparación con el placebo tuvo una eficacia superior en el estudio de 24 meses. La tasa de recaída, la progresión de la discapacidad clínica y la evidencia de actividad de lesión inflamatoria y destrucción de tejido en IRM fueron significativamente menor con el uso de fingolimod. Las dosis (0.5 y 1.5 mg) de fingolimod tuvieron una eficacia similar y los eventos adversos pueden ser menos frecuentes con la dosis de 0.5 mg.

En un estudio de fase II de seis meses que involucró a pacientes con esclerosis múltiple recurrente, el fingolimod oral diario en una dosis de 5.0 o 1.25 mg redujo significativamente el número de lesiones realizadas con gadolinio observadas en imágenes por resonancia magnética (IRM) y la tasa de recaída, en comparación con el placebo. En un estudio de extensión, los beneficios clínicos y de IRM se mantuvieron hasta cinco años y no se identificaron nuevos problemas de seguridad.

En el estudio TRANSFORMS se mostró la eficacia superior del fingolimod oral con respecto a las tasas de recaída y los resultados de la resonancia magnética en comparación con el interferón beta-1a intramuscular. En el estudio TRANSFORMS EXTENSION se mostró mejoría en las medidas clínicas y en IRM posterior al cambio de interferón beta-1a a fingolimod sin aparición de eventos adversos. Los pacientes que recibieron fingolimod de manera continua tuvieron una menor tasa de recaídas y lesiones activas en IRM durante dos años en relación con los pacientes que recibieron inicialmente interferón beta-1a en el primer año y fingolimod durante el segundo año, asimismo demostró ser bien tolerado y una baja incidencia de efectos adversos durante el estudio.

Los efectos secundarios comunes del fingolimod incluyen las infecciones de las vías respiratorias inferiores, la reactivación del herpes latente sigue siendo un riesgo potencial (se produjeron dos infecciones mortales por herpes en TRANSFORMS con la dosis de 1.25 mg de fingolimod), los efectos cardiovasculares como bradicardias en las horas siguientes a la administración, incrementos de presión arterial tras dos meses de terapia y linfopenias; poco frecuente edema macular y la elevación de enzimas hepáticas fue el hallazgo más común.

Fingolimod en dosis de 0.5 mg una vez al día se asocia con una significante disminución de recaída y una disminución del riesgo de progresión de discapacidad en comparación con placebo. Fingolimod fue aprobado por la FDA como fármaco de primera línea y por la EMEA en

Recibido: 15/04/2023. Aceptado: 09/05/2023.

Correspondencia: Dr. Manuel Ceballos Godina
E-mail: neuromielin@live.com.mx



Europa como fármaco de segunda línea, en paciente con esclerosis múltiple remitente-recurrente. Asimismo, la FDA aprobó el fármaco en niños con esclerosis múltiple.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, Brück W, Ghezzi A, Giovannoni G, et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2018; 379 (11): 1017-1027.
- Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010; 362 (5): 387-401.
- Calabresi PA, Radue EW, Goodin D, Jeffery D, Rammohan KW, Reder AT, et al. Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2014; 13 (6): 545-556.
- Cohen JA, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Khatri BO, Montalban X, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010; 362 (5): 402-415.
- Khatri B, Barkhof F, Comi G, Hartung HP, Kappos L, Montalban X, et al. Comparison of fingolimod with interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised extension of the TRANSFORMS study. *Lancet Neurol.* 2011; 10 (6): 520-529.