



Introducción:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune crónica que se caracteriza por desmielinización y degeneración axonal del sistema nervioso central. Hay cuatro tipos clínicos: **recurrente-remitente**, **progresiva secundaria**, **progresiva primaria** y una forma **progresiva con recaídas**. El Siponimod, modulador selectivo del receptor de la esfingosina-1-fosfato, disminuye la migración linfocitaria al sistema nervioso mediante el secuestro linfocitario, pudiendo ser prometedor en la reducción de síntomas y recurrencias. Se plantea entonces ¿el uso de Siponimod en pacientes con EM secundaria reduce los síntomas o recaídas, comparado con placebo u otro tratamiento?

Objetivos:

Revisar la evidencia sobre los efectos del Siponimod en la reducción de síntomas o recurrencias, utilizando una revisión no sistemática de la literatura en PubMed/MEDLINE.

Metodología:

Realizamos la búsqueda de artículos en las bases de datos PubMed/MEDLINE hasta el 30 de septiembre del 2022, con estrategia de búsqueda: *(secondary multiple sclerosis) AND (siponimod) AND (Placebo OR treatment) AND (symptoms OR relapsing)* en los últimos 5 años obteniendo 9 resultados. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS), y meta-análisis de pacientes con EM en tratamiento con Siponimod comparados con placebo o tratamiento y donde se evaluó como *outcome* la reducción de síntomas o su recurrencia. Se excluyeron artículos que declaren conflictos de interés, *outcomes* diferentes al establecido.

Resultados:

De la búsqueda se incluyeron 3 RS (Cao L; Samjoo, I; Tong, J) y 1 ECA (Kappos, L). Siponimod puede reducir el número de participantes con progresión de discapacidad a los seis meses (RR:0.78, IC95%:0.65-0.94) y la tasa de recaída anualizada (RR:0,43; IC95%:0,34-0,56). Otro estudio comparando con placebo mostró respectivamente un 26% contra el 32% de progresión de discapacidad confirmada a los 3 meses (HR:0,79, IC95%:0,65-0,95; RRR 21%; p=0.013).

Discusión y conclusión:

El Siponimod puede ser una opción en el tratamiento para EM, demostrando ser eficaz en la reducción de las recaídas o síntomas. Un análisis comparativo indirecto ajustado de los fármacos empleados, mostraron que Siponimod posee significancia estadística y numérica en la reducción sintomática a 3 y 6 meses comparado con interferón, y sólo significancia estadística al compararlo con natalizumab. Sin embargo, se requieren estudios que comparen directamente la eficacia entre los distintos fármacos usados en EM para emplear Siponimod en la clínica.

Referencias:

- Kappos, L., Bar-Or, A., Cree, B. A. C., Fox, R. J., Giovannoni, G., Gold, R., Vermersch, P., Arnold, D. L., Arnould, S., Scherz, T., Wolf, C., Wallström, E., Dahlke, F., & EXPAND Clinical Investigators (2018). Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet (London, England)*, 391(10127), 1263–1273. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30475-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30475-6).
- Cao, L., Li, M., Yao, L., Yan, P., Wang, X., Yang, Z., Lao, Y., Li, H., Yang, K., & Li, K. (2021). Siponimod for multiple sclerosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 11(11), CD013647. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013647.pub2>
- Samjoo, I. A., Worthington, E., Haltner, A., Cameron, C., Nicholas, R., Rouyre, N., Dahlke, F., & Adlard, N. (2020). Matching-adjusted indirect treatment comparison of siponimod and other disease modifying treatments in secondary progressive multiple sclerosis. *Current medical research and opinion*, 36(7), 1157–1166. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1747999>
- Tong, J., Zou, Q., Chen, Y., Liao, X., Chen, R., Ma, L., Zhang, D., & Li, Q. (2021). Efficacy and acceptability of the S1P receptor in the treatment of multiple sclerosis: a meta-analysis. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 42(5), 1687–1695. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05049-w>

Figura 1: Diagrama de búsqueda

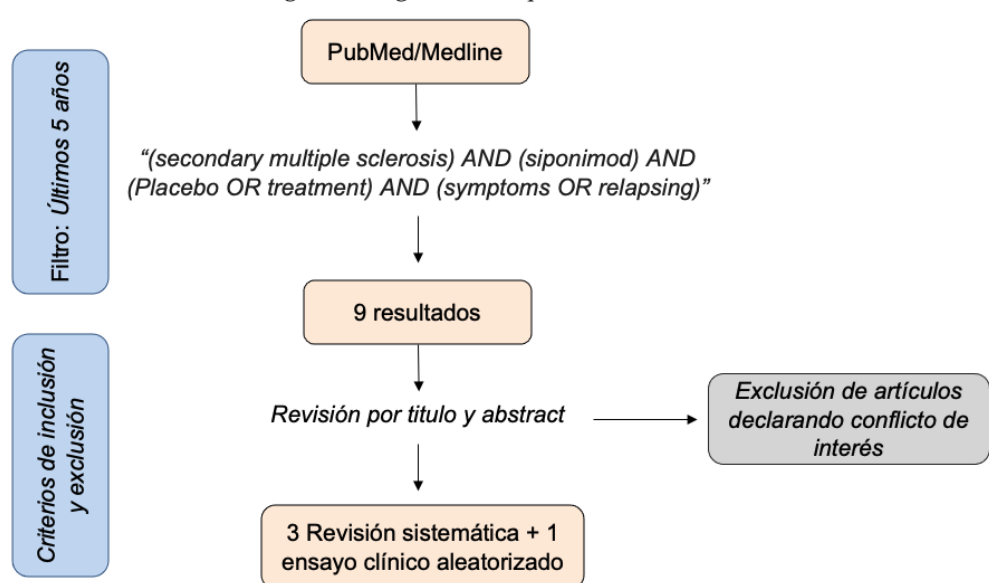


Tabla 1: Resultados clínica evaluada

	IC 95%	P - Valor
Cao et al. (PMID: 34783010)	Progresión discapacidad: 0.65 – 0.94 Tasa de recaída anualizada: 0.34 – 0.56	No informado
Kappos et al. (PMID: 29576505)	Progresión de discapacidad: 0.65 – 0.95	0.013

Fuente: Elaboración propia