

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Paciente con AR y EPOC severo que requiere tratamiento biológico

MIRIAM ALMIRALL

HOSPITAL DEL MAR. BARCELONA

Introducción

Presentamos el caso de una paciente con artritis reumatoide (AR) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa que requiere terapia biológica por la alta actividad de su enfermedad reumática.

Debido a su EPOC severa con alto riesgo de infecciones respiratorias, se consideró de forma especial el riesgo/beneficio de la terapia biológica y el tipo de fármaco biológico más conveniente.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Paciente mujer de 55 años, exfumadora, sin alergias medicamentosas conocidas.

Como antecedentes personales destacaban: dislipemia en tratamiento con estatinas y EPOC de grado severo. Seguía controles periódicos por el Servicio de Neumología, manteniendo tratamiento broncodilatador habitual e historia de varios ingresos por descompensaciones respiratorias en el contexto de procesos infecciosos.

Controlada en Reumatología por presentar AR según criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) de 2010⁽¹⁾, seropositiva (factor reumatoide [FR] y anticuerpos antiproteínas citrulinadas [ACPA]) y erosiva de 5 años de evolución.

Examen físico

Presentaba poliartritis de grandes y pequeñas articulaciones: muñecas, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) de ambas manos, rodillas y metatarsfalángicas (MTF) de ambos pies.

Analítica

Destacaba elevación persistente de reactantes de fase aguda (RFA): proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG).

Pruebas complementarias

Radiológicamente presentaba carpititis bilateral, erosiones óseas y disminución del espacio articular a nivel de la segunda y tercera MCF bilateral, tercera IFP de mano derecha, cuarta de mano izquierda y quinta MTF bilateral de ambos pies con clara progresión radiológica en los últimos dos años.

Diagnóstico

Paciente con AR y complicada con EPOC severa de larga evolución.

Tratamiento y evolución clínica

Seguía tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticoterapia y metotrexato (MTX) s.c. a dosis de 25 mg/semana con persistencia de actividad inflamatoria, *Disease Activity Score 28* (DAS 28) superiores a 5,1. Debido a su EPOC severa de base con infecciones respiratorias de repetición, aunque la paciente cumplía criterios para iniciar terapia biológica según el consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER) por no haber respondido a fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME) a dosis plenas⁽²⁾, se decidió añadir leflunomida (LFN) a dosis de 20 mg/día.

A los tres meses de terapia con MTX y LFN a dosis plenas, la paciente seguía presentando actividad inflamatoria moderada-alta con cifras de DAS 28 de 4,5-6 y valores de *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) superiores a 1,5. Debido a la alta actividad inflamatoria de su enfermedad reumática y la progresión radiológica objetivada, derivadas también en una alta discapacidad funcional como ya ha podido establecerse anteriormente⁽³⁾, se decidió iniciar terapia biológica (en combinación con MTX) previa valoración del riesgo/beneficio en conjunto con la paciente.

Tomando en cuenta la EPOC severa y el historial de infecciones respiratorias de repetición, se valoró iniciar anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), tocilizumab o abatacept.

Se decidió no indicar abatacept por el aumento reportado del riesgo de infecciones respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva de base⁽⁴⁾; ni tocilizumab, porque podría enmascarar algún marcador de infección por la inhibición de la IL-6⁽⁵⁾.

Se decidió entonces iniciar terapia anti TNF con etanercept (en combinación con MTX) a dosis de 50 mg/semana⁽⁶⁾. A los 6 meses de comenzar la terapia combinada, la paciente seguía presentando moderada actividad de la enfermedad con cifras de DAS 28 de 4,5-5.

Por esto, se decidió modificar la terapia biológica haciendo *switch* a un segundo anti TNF, en este caso golimumab s.c. 50 mg cada 4 semanas⁽⁷⁾ por su demostrada eficacia en el control de los signos y síntomas de la enfermedad tras fallo a un primer anti TNF en un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo⁽⁸⁾.

A los 6 meses de seguimiento con terapia combinada de golimumab y MTX, la paciente presentó una gran mejoría clínica, alcanzando baja actividad de la enfermedad con DAS 28 de 3. Dicha eficacia se mantuvo durante los siguientes seis meses de seguimiento.

Durante la terapia biológica, esta paciente fue monitorizada estrechamente por los servicios de Reumatología y Neumología, con controles periódicos e instrucciones para acudir al hospital de día de Neumología o al Servicio de Urgencias. Presentó dos descompen-

saciones de su EPOC por causas infecciosas, ninguna por gérmenes atípicos, una de las cuales requirió ingreso. Se suspendió la terapia biológica en ambas de forma temporal mientras se administraba el antibiótico, volviéndolo a reintroducirla posteriormente sin problemas ni descompensaciones importantes de la AR; probablemente porque en las descompensaciones respiratorias requirió dosis mayores de corticoterapia.

En conclusión, en casos de EPOC severa, si la actividad inflamatoria de la AR es alta, se puede administrar terapia biológica realizando un control estrecho de la enfermedad pulmonar y suspendiendo el fármaco hasta remisión de la infección respiratoria aguda. Se debe tener especial precaución al usar cualquier antagonista TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con riesgo elevado de neoplasia por tabaquismo.

Bibliografía

1. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81.
2. Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin.* 2010;6(1):23-36.
3. Welsing PM, van Gestel AM, Swinkels HL, Kiemeney LA, van Riel PL. The relationship between disease activity, joint destruction, and functional capacity over the course of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(9):2009-17.
4. Miller KL, Sawitzke AD, Doane J. Abatacept and serious respiratory infections in patients with previous lung disease. *Clin Rheumatol.* 2008;27(12):1569-71.
5. Bari SF, Khan A, Lawson T. C reactive protein may not be reliable as a marker of severe bacterial infection in patients receiving tocilizumab. *BMJ Case Rep.* 2013;2013.
6. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).
7. Ficha técnica de Simponi®.
8. Smolen JS, Kay J, Doyle MK, Landewé R, Matteson EL, Wollenhaupt J, et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis after treatment with tumour necrosis factor alpha inhibitors (GO-AFTER study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet.* 2009;374(9685):210-21.

Bibliografía recomendada

- Neogi T, Aletaha D, Silman AJ, Naden RL, Felson DT, Aggarwal R, et al. The 2010 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for rheumatoid arthritis: Phase 2 methodological report. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2582-91.

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.
Antes de prescribir Simponi® por favor consulte su Ficha Técnica:
http://profesionales.msd.es/static/medicos/images/ft_Consolidada_Simponi_PFP_50-100_tcm2308-416728.pdf



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1091208-0021**

Creado: **Noviembre 2014**