

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 ESTABLECIDA

Buena respuesta a tocilizumab tras fallo a anti TNF en paciente con artritis reumatoide

MARÍA ÁNGELES

MATÍAS DE LA MANO

HOSPITAL INFANTA LEONOR. MADRID

Introducción

Alrededor de un 30% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) no responden al tratamiento con una terapia *Anti Tumour Necrosis Factor* (anti TNF)⁽¹⁾, y un número mayor pierde respuesta a lo largo del mismo⁽²⁾. Una de las causas de esta falta de respuesta es la inmunogenicidad que presentan estas terapias; sin embargo, en vista de que no en todas las ocasiones se detectan anticuerpos anti TNF, dicho fallo no podría ser atribuible a la inmunogenicidad en esos casos. Por lo tanto, en aquellos pacientes con niveles normales del fármaco e indetectables del anticuerpo, es lógico cuestionar el papel que juega el TNF en la patogenia de la enfermedad^(3,4).

A pesar de ello, como se ha observado en el estudio GO-AFTER, alrededor de un 60% de los pacientes refractarios a un tratamiento previo con uno o más fármacos anti TNF mostraron respuesta sostenida [*American College of Rheumatology 20* (ACR20)] al tratamiento con golimumab después de más de tres años de seguimiento⁽⁵⁾.

Por otro lado, en aquellos pacientes que han perdido respuesta a estos fármacos, una diana alternativa para el tratamiento de la AR es el inhibidor de la citoquina pleiotrópica IL-6⁽⁶⁾. El estudio RADIATE examinó la eficacia y seguridad de tocilizumab junto con metotrexato (MTX) en pacientes con AR activa en los que había fracasado al menos un antagonista del TNF, concluyendo que tocilizumab más MTX es un tratamiento eficaz para alcanzar mejoras rápidas y sostenidas de los signos y síntomas, y tiene un perfil de seguridad manejable, con independencia del número de fracasos terapéuticos de fármacos previos⁽⁶⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Varón de 54 años de edad, fumador activo, hipertenso y diagnosticado de AR seronegativa no erosiva hace veinte años, con afectación de manos y pies. El paciente había realizado los siguientes tratamientos desde el diagnóstico: sales de oro y cloroquina

(suspendidos por ineficacia), leflunomida (intolerancia digestiva), MTX tanto oral como s.c. hasta dosis de 25 mg/semanales; y esteroides a dosis variables.

Tras ser evaluado en nuestra consulta en 2012, presentaba un cuadro de poliartritis que afectaba a las 2ª-5ª Metacarpofalángicas (MCF) de ambas manos, carpos y rodilla derecha (*Disease Activity Score 28* [DAS 28]: 6,3). En las pruebas de laboratorio, se objetivó una elevación de los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG]: 67 mm/h; proteína C reactiva [PCR]: 32 mg/L), así como factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) negativos. Las radiografías (Rx) no presentaban datos de progresión radiográfica.

Diagnóstico

AR FR negativa, no erosiva.

Tratamiento y evolución clínica

Tras solicitar las pruebas complementarias oportunas, se inicia terapia biológica con etanercept 50 mg/semanal⁽⁷⁾ y MTX oral a dosis de 20 mg/día. A los cinco meses de tratamiento, aún persistía la artritis en el carpo derecho, así como una anemia de trastornos crónicos de reciente comienzo con hemoglobina de 8,8 g/dL. Se realizaron estudios endoscópicos y ecografía abdominal sin evidencia de patología digestiva o neoplásica, por lo que se relacionó la anemia con su enfermedad de base. Por este motivo, se sustituye etanercept por tocilizumab 8 mg/kg, con una rápida respuesta clínica, normalización de los reactantes de fase aguda y de las cifras de hemoglobina.

En la actualidad, persiste una baja actividad de la enfermedad (DAS 28: 2,9) sin la presencia de efectos adversos a la terapia con tocilizumab.

Bibliografía

1. Rubbert-Roth A, Finckh A. Treatment options in patients with rheumatoid arthritis failing initial TNF inhibitor therapy: a critical review. *Arthritis Res Ther*. 2009;11 Suppl 1:S1.
2. Finckh A, Simard JF, Gabay C, Guerne PA; SCQM physicians. C. Evidence for differential acquired drug resistance to anti-tumour necrosis factor agents in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(6):746-52.
3. Alawadhi A, Alawneh K, Alzahrani ZA. The effect of neutralizing antibodies on the sustainable efficacy of biologic therapies: what's in it for African and Middle Eastern rheumatologists. *Clin Rheumatol*. 2012;31(9):1281-7.
4. Bendtzen K. Anti-TNF- α biotherapies: perspectives for evidence-based personalized medicine. *Immunotherapy*. 2012;4(11):1167-79.
5. Smolen JS, Kay J, Landewé RB, Matteson EL, Gaylis N, Wollenhaupt J, et al. Golimumab in patients with active rheumatoid arthritis who have previous experience with tumour necrosis factor inhibitors: results of a long-term extension of the randomised, double-blind, placebo-controlled GO-AFTER study through week 160. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(10):1671-9.
6. Emery P, Keystone E, Tony HP, Cantagrel A, van Vollenhoven R, Sanchez A, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(11):1516-23.

7. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).

Galería fotográfica

El caso clínico no contiene imágenes.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



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-1113699-0000**
Creado: **Junio 2014**