

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**

# **Artritis de ambos carpos con FR+, anti-PCC+ y sin erosiones**

**JAVIER BACHILLER CORRAL**

HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. MADRID

## **Historia, exploración y pruebas complementarias**

Mujer de 32 años, trabajadora en empresa de limpieza, y con antecedentes personales de tabaquismo activo. Comenzó hace 3 años con poliartritis simétrica de manos con afectación de carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) y rodillas. Se acompañaba de rigidez matutina de más de dos horas e importante limitación funcional que le condicionó una baja laboral prolongada. En el estudio analítico, presentaba factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-PCC) positivos. Fue diagnosticada de artritis reumatoide (AR) seropositiva de reciente comienzo.

Se inició tratamiento con prednisona a dosis bajas y metotrexato (MTX) en dosis ascendentes hasta 25 mg/semana v.o. Con dicho tratamiento, la paciente presentó discreta mejoría del dolor y la rigidez matutina, pero manteniendo sinovitis simétrica de manos. Se añadió al tratamiento sulfasalazina (1000 mg/12 horas) e hidroxicloroquina (200 mg/24 horas), sin conseguir remisión clínica.

Dieciocho meses después del inicio de la enfermedad, la paciente comenzó tratamiento con adalimumab 40 mg/14 días s.c. <sup>(1)</sup> manteniendo asociado 25 mg de MTX semanal v.o. Tras 4 meses de tratamiento, la paciente no mejoró de la artritis de manos (Imagen 1), considerándose fallo primario a tratamiento con adalimumab.

Mantenía hábito tabáquico de 10 cigarrillos al día, y además del tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), precisó toma de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) a diario. En el último mes, ha presentado artritis de rodilla derecha limitante, precisando artrocentesis de rodilla con infiltración de corticoides depot.

## **Exploración física**

- Peso 57 kg. Talla 160 cm. Índice de masa corporal (IMC): 22,2 kg/m<sup>2</sup>.
- Exploración general y cutánea sin alteraciones. Aparato Locomotor axial: arco de movilidad conservado. Dolor en espinosas y masas musculares lumbares. Periférico:

hombros y codos sin alteraciones. Sinovitis en ambos carpos, 3ª y 4ª IFP derecha y 2ª y 4ª IFP izquierda. Sinovitis en rodilla izquierda. Tobillos normales.

- Numero de articulaciones tumefactadas (NAT): 7; número de articulaciones dolorosas (NAD): 9; escala visual analógica (EVA) dolor y general: 60/100. *Disease Activity Score 28* (DAS 28): 5,77.

## Analítica

- Bioquímica sérica y hemograma: normal. FR: 848 UI/mL, anti-PCC: >300 UI/dL. Inmunoglobulinas e inmunoelectroforesis: sin alteraciones, velocidad de sedimentación globular (VSG): 36 mm/h; proteína C reactiva (PCR): 19 mg/L; anticuerpos antinucleares (ANA): 1/160; anti-antígeno extraíble nuclear (ENA): negativo; virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC), y virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativos.

## Radiografías (Rx)

- Rx de tórax: sin alteraciones.
- Rx de manos: aumento de partes blandas en varias IFP sin evidencia de erosiones ni pinzamiento articular ni osteopenia.
- Rx pies: sin erosiones.
- Ecografía de ambas manos: derrame articular en ambos carpos, 2ª MCF derecha, en 2ª y 3ª MCF izquierda, y 4ª IFP bilateral, con señal *Power Doppler* en ambos carpos y 4ª IFP izquierda.

## Diagnóstico

AR FR (+), anti-PCC (+), no erosiva, sin respuesta a tratamiento con MTX (solo y en combinación con otros FAME), así como fallo primario a adalimumab más MTX.

## Tratamiento y evolución clínica

Se inicia tratamiento con rituximab dos infusiones de 1.000 mg i.v. separadas por 15 días<sup>(2)</sup>, y a pesar de ello, la paciente volvió a presentar artritis franca de rodilla derecha, precisando una nueva artrocentesis e infiltración. Se añadió tratamiento con 5 mg/día de prednisona oral. A los 3 meses del tratamiento con rituximab, presentó progresiva mejoría clínica, con disminución de la sinovitis de manos y rodillas. Actualmente mantiene NAT: 1, NAD: 2 y normalización de los reactantes de fase, siendo posible retirar la corticoterapia oral.

Se trata de una AR seropositiva, establecida y activa, en una mujer joven, laboralmente activa y con fallo a MTX y anti TNF. El objetivo terapéutico debe ser la remisión o la baja actividad capaz de evitar el futuro daño estructural<sup>(3)</sup>. Para ello, es necesario encontrar un tratamiento eficaz.

En esta situación en la que existe un fallo primario a tratamiento con un anti TNF, nos podemos plantear un cambio de diana terapéutica<sup>(3)</sup>. En estos casos, rituximab ha demostrado eficacia tanto para el control de la actividad<sup>(4,5)</sup> como para la reducción del daño estructural<sup>(6)</sup>. Lo que no está claramente establecido es si la respuesta a rituximab en este tipo de pacientes es superior al uso de un segundo fármaco anti TNF, aunque hay

trabajos que sí apoyan esta idea<sup>(7,8)</sup>. Tampoco en la actualidad hay trabajos que investiguen una repuesta diferente con rituximab en función del tipo de fallo al tratamiento anti TNF previo (fallo primario o secundario). Lo que sí está establecido en este tipo de pacientes es que, si la retirada del tratamiento anti TNF fue por ineficacia, la respuesta del rituximab es mayor que si fue por cualquier otra causa<sup>(8)</sup>.

## Bibliografía

1. Ficha técnica de Humira®; adalimumab (AbbVie Ltd.).
2. Ficha técnica de MabThera®; rituximab (Roche Registration Ltd.).
3. 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.
4. Cohen SB, Emery P, Greenwald MW, Dougados M, Furie RA, Genovese MC, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis refractory to anti-tumor necrosis factor therapy: Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial evaluating primary efficacy and safety at twenty-four weeks. Arthritis Rheum. 2006;54(9):2793-806.
5. Cohen SB, Keystone E, Genovese MC, Emery P, Peterfy C, Tak PP, et al. Continued inhibition of structural damage over 2 years in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in combination with methotrexate. Ann Rheum Dis. 2010;69(6):1158-61.
6. Keystone E, Emery P, Peterfy CG, Tak PP, Cohen S, Genovese MC, et al. Rituximab inhibits structural joint damage in patients with rheumatoid arthritis with an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitor therapies. Ann Rheum Dis. 2009;68(2):216-21.
7. Finckh A, Ciurea A, Brulhart L, Kyburz D, Möller B, Dehler S, et al. B cell depletion may be more effective than switching to an alternative anti-tumor necrosis factor agent in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to anti-tumor necrosis factor agents. Arthritis Rheum. 2007;56(5):1417-23.
8. Finckh A, Ciurea A, Brulhart L, Möller B, Walker UA, Courvoisier D, et al. Which subgroup of patients with rheumatoid arthritis benefits from switching to rituximab versus alternative anti-tumour necrosis factor (TNF) agents after previous failure of an anti-TNF agent? Ann Rheum Dis. 2010;69(2):387-93.

## Galería fotográfica

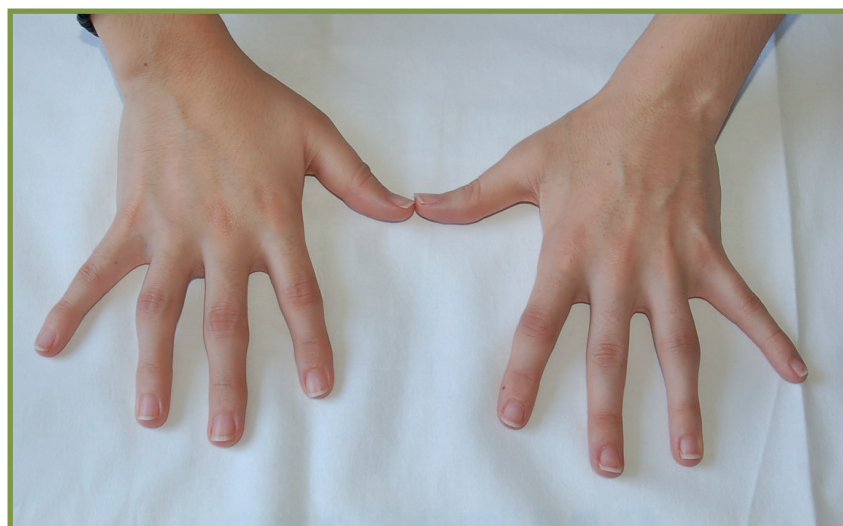


**Imagen 1.** Artritis en carpos e IFP

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](http://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**