

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 reumatoide factor reumatoide negativo, anti cuerpos anti-PCC negativos, mala respuesta a FAME

DOLORES MÍNGUEZ SÁNCHEZ

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL

Introducción

Se trata de un caso de artritis reumatoide (AR) seropositiva, con anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados (anti-PCC) negativos, que desde el principio se comporta de forma agresiva, con fallo a metotrexato (MTX) y leflunomida (LFN) en combinación, y que requirió tratamiento con *Anti Tumour Necrosis Factor* (anti TNF).

Historia, exploración y pruebas complementarias

Antecedentes personales (AP)

- Paciente varón de 40 años, fumador de 10 cigarrillos/día.
- Accidente laboral en 1999 con afectación de dedo índice y escafoides (esta última complicada, lo que le llevó a una incapacidad laboral del 55%).
- Sinovecotomía de rodilla izquierda y resección de gran quiste poplíteo en marzo de 2005. Diagnóstico de Atención Primaria: sinovitis inflamatoria compatible con AR.
- En septiembre de 2005 acudió a consulta de Reumatología por dolor e inflamación en carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP), codos, rodillas y rigidez matutina de 2 horas de duración. En tratamiento con dexametasona e indometacina, a pesar de lo cual el paciente continuaba con sintomatología.
- Sin otra clínica relevante. Anamnesis por órganos y aparatos normal.

Exploración física (EF)

- EF general normal.
- Aparato locomotor: presentaba dolor e inflamación en ambos carpos, codos, IFP y rodillas. Contractura en gemelo derecho.

Analítica

- Hemograma normal; velocidad de sedimentación globular (VSG): 92 mm/h; hemoglobina (Hb): 13,4 g/dL; plaquetas: 331.000 /mm³.
- Bioquímica: glucemia: 124 mg/dL; resto normal. Proteína C reactiva (PCR): 12,42 mg/L; factor reumatoide (FR): negativo; orina y sedimento normal; anticuerpos antinucleares (ANA): negativos; anti-ácido desoxirribonucleico (anti-DNA): negativos; anti-PCC: negativos.
- Radiografía (Rx) de rodillas: pinzamiento homogéneo de ambos compartimentos en la rodilla izquierda. En la rodilla derecha presentaba leve pinzamiento, que era más acusado en el compartimento interno.
- Rx de manos: carpititis bilateral (no se dispone de imágenes al no existir soporte informático cuando se realizaron).
- Tras iniciarse tratamiento con MTX inyectable a dosis de 15 mg/semana, prednisona 15 mg/día en pauta descendente e indometacina 75 mg/día durante 3 semanas, el paciente continuaba con la misma sintomatología, sumada a un gran derrame en rodilla izquierda que ameritó ingreso hospitalario para completar estudio y control de la enfermedad. Se realizó artrocentesis de rodilla izquierda que mostró un líquido inflamatorio, así como resonancia magnética nuclear (RMN), que fue informada como gonartrosis con afectación femoropatelar y femorotibial interno con lesiones condrales, meniscopatía degenerativa y rotura de menisco interno. Además de observó sinovitis con gran quiste de Baker.
- Durante su ingreso, se aumentó la dosis de esteroides hasta 20 mg/día de prednisona y MTX inyectable a 20 mg/semana, con mejoría del dolor, la rigidez y la inflamación, por lo que se dio de alta para control en Consulta Externa.

Diagnóstico

Ya desde su primera consulta, se diagnosticó de AR FR (-), anti-PCC (-) pero con criterios clínicos de gravedad.

Tratamiento y evolución clínica

Se iniciaron los tratamientos comentados.

En su primera revisión tras el ingreso, persistía inflamación en rodilla izquierda y dolor en carpos y manos, con rigidez matutina mayor de 1 hora de duración.

Había disminuido la dosis de prednisona a 7,5 mg/día, pero precisaba indometacina 25 mg/8 horas.

Al no lograrse control de la actividad, se añadió LFN 20 mg/día.

Pasados dos meses, refirió mejoría en la rodilla izquierda, pero persistía clínica en carpos y manos, manteniéndose la rigidez matutina. Los reactantes de fase aguda habían disminuido respecto a los primeros valores, pero aún permanecían elevados.

Se realizó entonces serología para virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH), resultando negativa. Se solicitó *Mantoux* y *Booster*, resultando *Mantoux* de 18 mm.

El paciente firmó el consentimiento informado para inicio de tratamiento biológico. Se instauró tratamiento con isoniazida más clorhidrato de piridoxina y, a los dos meses, inició, previa suspensión de LFN, etanercept 50 mg/semana y MTX inyectado s.c. 15 mg/semana⁽¹⁾.

Tras dos revisiones seguidas a las 4 y 8 semanas, persistía clínica en carpos y manos, aunque el paciente refería mejor estado general. Tras la administración s.c. de etanercept, el paciente observó prurito e inflamación en la zona de inyección. Además, refirió dolor mecánico en la rodilla derecha sin signos inflamatorios, por lo que se ordenó RMN de dicha rodilla, mostrando signos degenerativos y rotura de menisco externo, con mínimo derrame, y contusión ósea sin sinovitis.

Tras aparente fallo al primer anti-TNF, se realizó *switch* a infliximab 3 mg/kg en la semana 0, 2, 6 y posteriormente cada 8 semanas⁽²⁾, con mejoría significativa de la clínica.

Actualmente, el paciente refiere solamente dolor de carácter mecánico en la rodilla derecha, sin inflamación ni rigidez. El resto de las articulaciones no presentan datos de inflamación. Está pendiente de realización de artroscopia en rodilla derecha por parte de Traumatología.

Se trata de un paciente con una AR clínicamente agresiva, a pesar de tener marcadores pronósticos negativos (FR y anticuerpos anti-PCC).

La respuesta a fármacos de acción lenta fue escasa, por lo que se inició tratamiento con fármacos biológicos.

Etanercept no controló los síntomas y produjo reacción en el punto de inyección, aunque es cierto que no se mantuvo el tiempo suficiente para confirmar si realmente fue ineficaz.

Apoyándonos en artículos como el recientemente publicado por *Du Pan SM y col.*, en el que se indican mayores tasas de retención para biológicos con diferentes mecanismos de acción usados en segunda línea tras fallo a un primer anti TNF⁽³⁾, la mejor opción en este paciente, habría sido el cambio de diana terapéutica. Sin embargo, en aquel momento no se disponía de la batería de fármacos que actualmente está a nuestro alcance.

Además, por preferencias del propio paciente, se decidió un intravenoso (el paciente tenía miedo de las reacciones que pudiera tener con un subcutáneo), por lo que se optó por infliximab.

A día de hoy, el paciente está perfectamente controlado de su clínica inflamatoria y pendiente de ser sometido a cirugía de rodilla por el trastorno mecánico.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).
2. Ficha técnica de Remicade®.
3. Du Pan SM, Scherer A, Gabay C, Finckh A. Differential drug retention between anti-TNF agents and alternative biological agents after inadequate response to an anti-TNF agent in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):997-9.

Galería fotográfica



Imagen 1. Rx anteroposterior de rodillas del año 2010: presenta pinzamiento homogéneo bicompartimental en la rodilla derecha. En la izquierda, el pinzamiento presenta predominio en el compartimento interno. No se dispone de imágenes del primer año. Según la historia, la evolución radiológica ha sido buena.

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

Antes de prescribir Remicade® por favor consulte su Ficha Técnica:

http://profesionales.msd.es/static/medicos/images/ft_remicade_100mg_tcm2308-290621.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-1113699-0000**

Creado: **Junio 2014**