

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 en monoterapia con tocilizumab

AMPARO YBÁÑEZ GARCÍA

HOSPITAL DOCTOR PESET. VALENCIA

Introducción

Tocilizumab, como inhibidor de la IL-6, induce supresión de la inflamación y detención del daño estructural en pacientes con fallo previo metotrexato⁽¹⁻³⁾. Por lo tanto, es una buena opción para pacientes que no es posible controlar con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) tradicionales, o en aquellos en los que está contraindicada su administración⁽¹⁾.

Exponemos un caso de artritis reumatoide (AR) en monoterapia con tocilizumab.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 57 años que acudió remitida por su médico de familia por presentar dolor e inflamación en hombros, codos, muñecas, rodillas y de pies, de forma bilateral y simétrica desde hacía 4 meses. Se acompañó de pérdida de peso de 3 kg en los últimos meses y cansancio. La paciente refirió comienzo del dolor 1 año atrás, con afectación del hombro izquierdo y posterior adición del resto de las articulaciones.

A la exploración, presentó artritis en ambos carpos, metacarpofalángicas (MCF) 2ª, 3ª e interfalángicas proximales (IFP) de 2ª, 3ª y 4ª de ambas manos, rodillas, codo izquierdo y metatarsofalángicas (MTF) de ambos pies. Limitación de la movilidad del hombro izquierdo con dolor a palpación periarticular. Lesión nodular del codo derecho en superficie de extensión de tamaño avellana, no dolorosa a palpación.

Disease Activity Score 28 (DAS 28): 5,64; número de articulaciones dolorosas (NAD): 12; número de articulaciones tumefactadas (NAT): 10; proteína C reactiva (PCR): 32,3 mg/L; Health Assessment Questionnaire (HAQ): 1,75.

Pruebas analíticas

Se evidencia normalidad de función hepática y renal; factor reumatoide (FR): 128 UI/mL; anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-PCC): 320 UI/mL y anticuerpos anti-

nucleares (ANA) y anti-antígeno extraíble nuclear (ENA): negativos; serología para virus hepatotropos: negativa; reactantes de fase aguda moderadamente elevados, PCR: 32,3 mg/L y velocidad sedimentación globular (VSG): 39 mm/h. *Mantoux* y *Booster*: negativos.

Pruebas complementarias

- Radiografía (Rx) tórax sin alteraciones. Rx manos: osteopenia yuxtaarticular en IFP de predominio en 2º, 3º y 4º dedo de ambas manos. Erosión en cintura del hueso grande y en estiloides cubital de la mano derecha (Imagen 1). Rx pies: osteopenia yuxtaarticular en las vertientes mediales de las cabezas de los metatarsianos (Imagen 2). Rx rodillas con osteopenia difusa.
- Ecográficamente se evidencia tenosinovitis de los extensores de ambas muñecas y, en rodillas, derrame a tensión y sinovitis activa asociada.

Diagnóstico

La paciente cumple con los criterios *American College of Rheumatology* (ACR)/*European League Against Rheumatism* (EULAR) 2010 para clasificarla como una AR.

Tratamiento y evolución clínica

Se inició tratamiento con prednisona 10 mg/día, metotrexato (MTX) 10 mg/semana/s.c. y ácido folínico 7,5 mg/semana. Se aumentó la dosis de MTX en escalada rápida hasta 20 mg/semana, obteniendo mejoría paulatina de los síntomas hasta su remisión al 4º mes de tratamiento, en el que alcanzó respuesta EULAR. Tres meses después, la paciente acudió a Urgencias por un cuadro de tos no productiva y disnea de 15 días de evolución que se acompaña de fiebre de 38,5°C y malestar general en las últimas 48 horas. En la auscultación pulmonar presentaba crepitantes inspiratorios. En la radiografía de tórax (Imagen 3) se observó un infiltrado pulmonar difuso sugestivo de neumonitis. En la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) se objetivó afectación difusa con áreas de vidrio esmerilado que fue asociado a reticulación subpleural bilateral, cambios sugestivos de neumonía intersticial inespecífica (Imagen 4).

Se realizaron hemocultivos y se tomaron muestras de secreciones bronquiales para cultivos: hongos, bacterias, bacilos ácido-alcohol resistentes y estudio citológico. Siendo todos los cultivos negativos. Se solicitaron pruebas funcionales respiratorias que mostraron disminución de la capacidad total pulmonar, capacidad residual funcional y disminución de la difusión del monóxido (DLCO).

Ante la sospecha de neumonitis por MTX, se retiró el fármaco y se aumentaron los corticoides 1mg/kg con resolución del cuadro pulmonar. Seguidamente se inició descenso de los corticoides hasta 10 mg/día que provocó reaparición de los síntomas de la artritis. DAS 28: 5,31 (NAD: 10; NAT: 9; PCR: 26 mg/L); HAQ: 1,75.

Llegados a este punto, se decidió en sesión clínica, indicar monoterapia de biológico iniciando tratamiento con tocilizumab a dosis de 8 mg/kg cada 4 semanas⁽¹⁾, dados los buenos resultados obtenidos en los estudios clínicos^(2,3).

La paciente comenzó a notar mejoría importante con disminución de la inflamación articular, el dolor y normalización de los reactantes de fase aguda a partir de la 2ª infusión.

En la actualidad, lleva 6 meses en tratamiento con tocilizumab y se ha reducido la prednisona a 2,5 mg/día. Adicionalmente la paciente toma naproxeno de forma ocasional, no más de 3 veces por semana. La artritis se encuentra en remisión con un DAS 28: 1,86 (NAD: 0; NAT: 0; PCR: <5 mg/L). HAQ: 0,75.

La neumonitis puede ser una complicación del tratamiento con MTX⁽⁴⁾, y la mayoría de los casos ocurren en los 2 primeros años de instaurar el tratamiento. Nuestra paciente respondió bien a la retirada del fármaco. Este escenario nos obligó a buscar tratamientos que hayan demostrado ser igual o más efectivos en monoterapia que el MTX, y con un perfil de seguridad similar a éste. Tal es el caso de la monoterapia con tocilizumab, que en varios estudios comparativos ha registrado una incidencia de eventos adversos serios similar a la observada con el MTX en monoterapia^(2,3). En esta paciente, tras unos pocos meses de tratamiento, hemos conseguido alcanzar el objetivo terapéutico, la remisión de su enfermedad.

Bibliografía

1. Ficha técnica de RoActemra®; tocilizumab (Roche Registration Ltd.).
2. Jones G, Sebba A, Gu J, Lowenstein MB, Calvo A, Gomez-Reino JJ, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):88-96.
3. Dougados M, Kissel K, Sheeran T, Tak PP, Conaghan PG, Mola EM, et al. Adding tocilizumab or switching to tocilizumab monotherapy in methotrexate inadequate responders: 24-week symptomatic and structural results of a 2-year randomised controlled strategy trial in rheumatoid arthritis (ACT-RAY). *Ann Rheum Dis.* 2013;72(1):43-50.
4. Kremer JM, Alarcón GS, Weinblatt ME, Kaymakcian MV, Macaluso M, Cannon GW, et al. Clinical, laboratory, radiographic, and histopathologic features of methotrexate-associated lung injury in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter study with literature review. *Arthritis Rheum.* 1997;40(10):1829-37.

Bibliografía recomendada

- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580-8.

Galería fotográfica



Imagen 1. Rx anteroposterior de manos. Se aprecia osteopenia yuxtaarticular en IFP del 2º, 3º y 4º dedo de ambas manos. Erosión en cintura del hueso grande y en estiloides cubital de la mano derecha.



Imagen 2. Rx dorsoplantar de pies. Se aprecia osteopenia yuxtaarticular en las vertientes mediales de las cabezas de los metatarsianos.

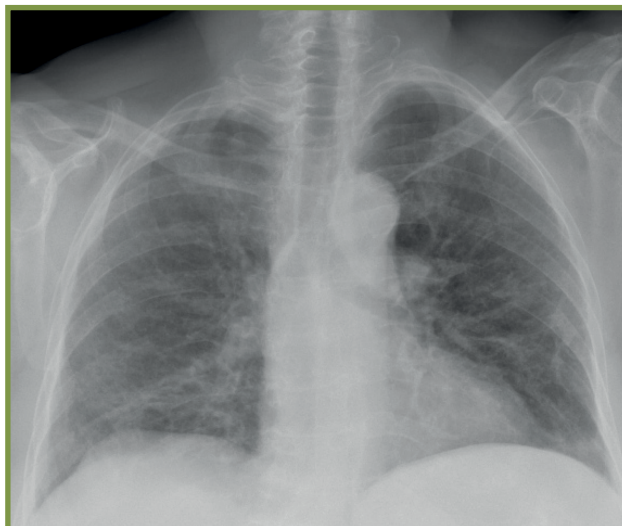


Imagen 3. Rx de tórax. Se aprecia infiltrado difuso sugestivo de neumonitis.

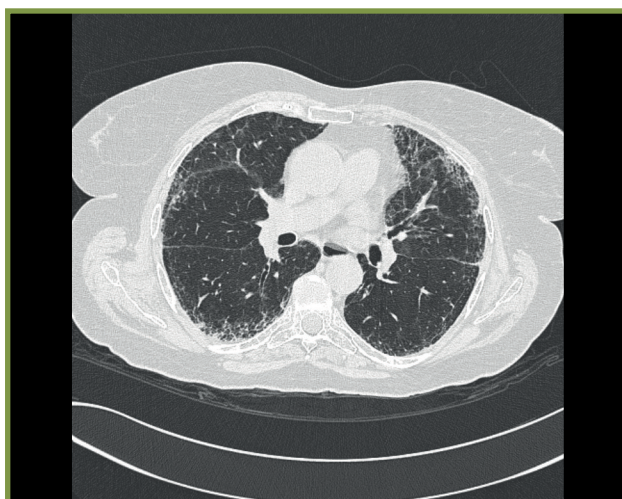


Imagen 4. TACAR de pulmón. Se aprecia reticulación subpleural bilateral, sugestiva de neumonía intersticial inespecífica.

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**