

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 PRECOZ

“Ventana de oportunidad” en artritis reumatoide de inicio

ROSA GARCÍA PORTALES

HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA DE MÁLAGA

Introducción

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) sufren daño permanente en las articulaciones desde el comienzo de la enfermedad, y esto ocurre de forma más rápida en los 2 primeros años. Por tanto, es primordial iniciar el tratamiento tan pronto se establezca el diagnóstico de la AR, de forma que se evite el daño articular y se logre controlar el proceso inflamatorio⁽¹⁾.

Dado que numerosos estudios científicos indican que con un tratamiento precoz se aumenta la probabilidad de remisión, el seguimiento de cada paciente conllevará un control muy estricto desde el principio de la enfermedad y a lo largo de su evolución⁽¹⁾. Se habla de remisión en AR cuando el paciente, además de no presentar síntomas clínicos como dolor o inflamación, tampoco muestra progresión radiológica⁽²⁾. La remisión conlleva, por tanto, que el paciente recupera en gran medida la calidad de vida⁽³⁾. Además, en aquellos pacientes que alcanzan el estado de remisión, es por consiguiente menor la pérdida de funcionalidad, menor el deterioro radiológico, y menos probable la reactivación de la enfermedad⁽⁴⁾.

Hoy en día es sabido que tras fracaso a un primer fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME), el inicio rápido del tratamiento con *Anti Tumour Necrosis Factor* (anti TNF) se podría considerar una “ventana de oportunidad”, ya que estos fármacos inducen una rápida supresión de la inflamación y son más eficaces que los FAME en la prevención del daño estructural⁽²⁾. Por otro lado, la práctica diaria nos ha confirmado que una supresión óptima de la inflamación al inicio puede minimizar el desarrollo de otras complicaciones.

Se comenta un caso de AR de inicio, con factores de mal pronóstico y actividad moderada, con intolerancia a metotrexato (MTX) y leflunomida (LFN), así como las estrategias terapéuticas para alcanzar remisión de la enfermedad. De especial interés, es el empleo de fármacos anti TNF en AR de inicio aprobados para tratamientos en monoterapia cuando el MTX esté contraindicado o su uso continuado no sea aconsejable, como es el caso de adalimumab⁽⁵⁾, etanercept⁽⁶⁾ y certolizumab pegol⁽⁷⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 46 años de edad sin antecedentes personales ni familiares de interés, sin alergias medicamentosas. Fumadora de 15 cigarros/día. Dos gestaciones, dos hijos vivos sanos. Refería una historia de poliartritis, con predominio en pequeñas articulaciones de manos de 4 meses de evolución y afectación de carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) y rodilla derecha.

A la exploración destacaba: artritis en 2ª, 3ª y 4ª IFP de ambas manos, artritis de carpos bilateral con predominio en la mano derecha, dolor a la presión de metatarsfalángicas (MTF) de ambos pies. Dolor y signo de rebote positivo en la rodilla derecha con limitación de flexión en últimos grados.

Analítica

Se solicitan pruebas complementarias con proteína C reactiva (PCR): 80 mg/L, factor reumatoide (FR): 672 UI/mL, anticuerpos antiproteínas citrulinadas (ACPA): 383 UI/mL, anticuerpos antinucleares (ANA): negativos, proteinograma con fracción gamma del 24,6%, sistemático de orina y sedimento normales.

Pruebas complementarias

Radiografías (Rx) de manos y pies: osteoporosis yuxtaarticular en MCF, aumento de partes blandas en IFP de 3º y 4º dedos de ambas manos, pinzamiento de 2ª MCF mano derecha, ausencia de erosiones, número de articulaciones dolorosas (NAD): 9 y número de articulaciones tumefactadas (NAT): 7; valoración general del paciente (VGP): 8 mm; valoración general del médico (VGM): 7 mm; escala visual analógica global (EVA) de dolor: 6 mm; índice de actividad medido por el *Simple Disease Activity Index* (SDAI): 24,8 (actividad moderada); *Mantoux* negativo; anticuerpos anti virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC): negativos.

Rx de tórax: normal; electrocardiograma (EKG): normal sin trastornos de repolarización a 82 lpm.

Diagnóstico

AR de inicio según criterios de clasificación de la *American College of Rheumatology* (ACR) y la *European League Against Rheumatism* (EULAR) 2010⁽⁸⁾ con actividad moderada.

Tratamiento y evolución clínica

Inicialmente, fue tratada con deflazacort 6 mg/día, MTX s.c. (dosis máxima 20 mg/semana) durante 2 meses con suspensión por intolerancia gastrointestinal (náuseas y vómitos). Se sustituyó por LFN 20 mg/día con buena tolerancia y escasa respuesta terapéutica, persistiendo actividad moderada después de 4 meses de tratamiento, NAD: 7 y NAT: 6, respectivamente. Reactantes de fase aguda elevados, PCR: 55 mg/L, FR: 520 UI/mL, ACPA: 340 UI/mL. Ante la ineficacia de este tratamiento, a los 10 meses del inicio de la AR se decide inicio de terapia biológica con etanercept 50 mg/semana s.c.⁽⁶⁾, consiguiendo respuesta clínica a las 6 semanas, con normalización de reactantes de fase aguda, PCR: 3 mg/L, FR: 128 UI/ml, NAD: 3, NAT: 2, velocidad sedimentación globular (VSG): 3 mm/h, VGM: 2 mm; SDAI: 9,3. Baja actividad que persiste en la actualidad. En la última revisión

se suspendió LFN por efectos secundarios (náuseas, diarrea y malestar general), manteniendo baja actividad de la enfermedad con anti TNF en monoterapia.

El caso clínico que se presenta demuestra los beneficios de la monoterapia con anti TNF en AR de inicio en presencia de actividad moderada-alta. Actualmente sólo 3 fármacos de esta familia están aprobados para tratamientos en monoterapia cuando el MTX esté contraindicado o su uso continuado no sea aconsejable: adalimumab⁽⁵⁾, etanercept⁽⁶⁾ y certolizumab pegol⁽⁷⁾. Diversos trabajos han observado buenas respuestas incluso en fases muy precoces (<4 meses) de la enfermedad; sin embargo, excepto para tocilizumab, existen pocos estudios dirigidos a evaluar la respuesta clínica de anti TNF en monoterapia. Recientemente, este tema ha sido revisado por *Emery y col.*⁽⁹⁾, que a través de datos de varios registros, bases de datos y práctica clínica habitual, han observado que hasta un 30% de pacientes están en monoterapia, lo que supone una ventaja añadida en aquellos pacientes con comorbilidades, contraindicaciones o en consumidores asiduos de alcohol⁽⁹⁾.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la guía de práctica clínica de la artritis reumatoide. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/dicGUIPCAR_2011_V7.pdf. Último acceso: Mayo 2014.
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. Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43(7):906-14.
4. van Tuyl LH, Felson DT, Wells G, Smolen J, Zhang B, Boers M, et al. Evidence for predictive validity of remission on long-term outcome in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(1):108-17.
5. Ficha técnica de Humira®; adalimumab (AbbVie Ltd.).
6. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).
7. Ficha técnica de Cimzia®; certolizumab (Ucb Pharma SA).
8. 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.
9. Emery P, Sebba A, Huizinga TW. Biologic and oral disease-modifying antirheumatic drug monotherapy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(12):1897-904.

Referencias recomendadas

- Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. *Arthritis Rheum*. 2006;54(1):26-37.
- Saleem B, Keen H, Goeb V, Parmar R, Nizam S, Hensor EM, et al. Patients with RA in remission on TNF blockers: when and in whom can TNF blocker therapy be stopped? *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1636-42.

- Emery P, McInnes IB, van Vollenhoven R, Kraan MC. Clinical identification and treatment of a rapidly progressing disease state in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2008;47(4):392-8.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis. 2014;73(3):492-509.

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-1113699-0001**

Creado: **Junio 2014**