

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

Artritis reumatoide de muy reciente inicio con factores de mal pronóstico refractaria a anti TNF

RICARDO SÁNCHEZ PARERA

HOSPITAL CLÍNICO SAN CECILIO DE GRANADA

Historia, exploración y pruebas complementarias

Mujer de 33 años enviada a consulta de Reumatología desde Atención Primaria por artritis de manos en agosto de 2011. Atendida en nuestra Unidad en septiembre de 2011, refería artritis aditiva de manos y pies, con rigidez matinal mayor de 2 horas, desde hacía 4 semanas. No había sufrido infección respiratoria, gastrointestinal o genitourinaria en el mes previo al inicio de los síntomas. No había presentado síntomas o eventos sugere-ntes de colagenosis: sin úlceras orales, ni fotosensibilidad, ni serositis, ni alteraciones hematológicas, renales o de sistema nervioso. Sin xerostomía, ni xeroftalmía. Sin trom- bosis, ni abortos. Sin Raynaud. No existían antecedentes personales o familiares de pso- riasis, uveítis o enfermedad inflamatoria intestinal.

Antecedentes personales

- No fumadora. Sin factores de riesgo cardiovascular.
- Infecciones urinarias de repetición por *Proteus*.
- Infección por papilomavirus en seguimiento por Ginecología, sin células atípicas ni neoplasia cervical intraepitelial (NCI).
- Sin alergias a fármacos.

Exploración general

- No presentaba rash malar, ni lesiones cutáneas, ni ungueales.
- Sin úlceras orales.
- Sin adenopatías latero cervicales.
- Abdomen normal.
- En aparato locomotor se encontró artritis de 2ª y 4ª interfalángicas proximales (IFP) derechas y 2ª y 3ª IFP izquierdas, muñecas y tobillos. Número de articulaciones tume-

factadas (NAT): 6 (sin contar tobillos); número de articulaciones dolorosas (NAD): 6; escala visual analógica por el paciente (EVAP): 7/10; escala visual analógica por el médico (EVAM): 6/10; *Simple Disease Activity Index* (SDAI): 27; *Disease Activity Score 28* (DAS 28): 5,63.

Pruebas complementarias

- Analítica: hemograma y bioquímica normal. Velocidad de sedimentación globular (VSG): 40 mm/h; proteína C reactiva (PCR): 2,5mg/L; factor reumatoide (FR): 115 UI/mL; anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC): 100 UI/mL; anticuerpos antinucleares (ANA): negativos; serología para virus de la hepatitis B (VHB) y C (VHC): negativa; serologías para IgM parvovirus, citomegalovirus (CMV), y Epstein Barr virus (EBV): negativa.
- *Interferon-γ Release Assay* (IGRA) para tuberculina (TB): negativo.
- Radiografía (Rx) de tórax normal.
- Radiografías de manos y pies: sin erosiones. Osteopenia yuxtaarticular en IFP de ambas manos.
- *Dual-energy X-ray absorptiometry* (DXA): normal.

Diagnóstico

Artritis reumatoide (AR) FR (+) y anti-PCC (+) de reciente inicio.

Tratamiento y evolución clínica

Se prescribió prednisona a dosis de 15 mg en el desayuno en pauta descendente hasta 5 mg en 2 meses.

Tras comprobar negatividad de serologías para VHB y VHC, inició tratamiento con metotrexato (MTX) 10 mg/semana v.o. y ácido fólico 5 mg/semana a las 24 horas. Al mes, ante persistencia de artritis, se aumentó a 15 mg y, al mes siguiente, a 20 mg/semana s.c.

Se revisó a los 2 meses y presentaba NAT: 6; NAD: 6; EVAP: 3/10; EVAM: 4/10; VSG: 1 mm/h; PCR: 0 mg/L; SDAI: 19; DAS28: 2,48.

Pese a la aparente remisión DAS28, era evidente que la artritis se encontraba activa, por lo que se añadió leflunomida (LFN) 10 mg/día. Tras dos meses de tratamiento, persistía actividad similar, por lo que se propuso terapia *anti Tumour Necrosis Factor* (anti TNF). Se presentó en sesión clínica para discutir el caso, que presentaba algunas particularidades: por un lado, la tuberculosis latente para la que se pautó quimioprofilaxis durante 9 meses con isoniazida/piridoxina 300/50 mg al día. Por otro lado, el mencionado papiloma en cérvix, decidiéndose de acuerdo con Ginecología realizar vigilancia periódica. Se propuso a la paciente iniciar etanercept 50 mg/semana⁽¹⁾, para lo que previamente la paciente completó 1 mes de tratamiento con isoniazida/tiamina y recibió vacunas para el VHB (pauta rápida en 3 semanas) y antineumocócica. Se suspendió LFN y se llevó a cabo procedimiento de lavado con colestiramina durante 11 días. En la revisión a las 12 semanas, solo había mejorado parcialmente, con NAT: 3; NAD: 3; VSG: 5 mm/h; PCR: 0 mg/L; EVAP: 3/10; EVAM: 3/10; SDAI: 12; DAS 28: 3,01.

Ante el fallo 1º a anti TNF, se decidió cambiar de diana. Dados los antecedentes de infecciones urinarias de repetición previas por *Proteus*, TBC latente y papiloma, se propuso abatacept 500 mg según pauta habitual de inducción y mantenimiento cada 4 semanas⁽²⁾, por su aparente menor riesgo de infecciones serias comparado con otros biológicos no anti TNF⁽³⁻⁵⁾.

En la visita a las 16 semanas, la paciente se encontraba en baja actividad: NAT: 2, NAD: 2; VSG: 5 mm/h; PCR: 0 mg/L, EVAP: 2; EVAM: 2; SDAI: 8; DAS 28: 2,6.

Bibliografía

1. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).
2. Ficha técnica de Orencia®; abatacept (Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG).
3. Singh JA, Wells GA, Christensen R, Tanjong Ghogomu E, Maxwell L, Macdonald JK et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(2):CD008794.
4. Salliot C, Dougados M, Gossec L. Risk of serious infections during rituximab, abatacept and anakinra treatments for rheumatoid arthritis: meta-analyses of randomised placebo-controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(1):25-32.
5. Curtis JR, Xie F, Chen L, Baddley JW, Beukelman T, Saag KG, et al. The comparative risk of serious infections among rheumatoid arthritis patients starting or switching biological agents. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(8):1401-6.

Bibliografía recomendada

- Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Martín Mola E, Marengo de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):23-36.
- Furst DE, Keystone EC, So AK, Braun J, Breedveld FC, Burmester G, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2012. *Ann Rheum Dis* 2013;72:ii2–ii34.
- 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.
- Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD, et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. *Reumatol Clin*. 2011;7(5):284-98.

Galería fotográfica



Imagen 1. Rx anteroposterior de mano derecha: osteopenia yuxtaarticular en articulaciones IFP mano derecha. Sin erosiones.



Imagen 2. Rx anteroposterior de mano izquierda: osteopenia yuxtarticular en articulaciones IFP mano izquierda. Sin erosiones.

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**