



Artritis reumatoide en Situaciones Especiales

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.

Artritis Reumatoide y Cáncer

Dra. Amalia Sánchez-Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo.

La Artritis Reumatoide (AR) se ha asociado a un riesgo de enfermedad linfoproliferativa, linfoma Hodgkin, no Hodgkin y leucemia 2 veces mayor que el de la población general^(1,2). El riesgo es mayor en pacientes con AR severa, factor reumatoide (FR) positivo, actividad persistente y en pacientes con manifestaciones extrarticulares graves como Síndrome de Felty o Síndrome de Sjögren⁽²⁾. Se asocia también a un aumento de riesgo de cáncer de pulmón, que puede ser secundario al aumento de riesgo de AR en fumadores⁽²⁾.

Por otra parte, algunos tratamientos farmacológicos para la AR también han sido relacionados con la aparición de cáncer. A este respecto, ha podido observarse que pacientes tratados con metotrexato (MTX), Azatioprina (AZA) o ciclofosfamida (CYC) presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedades linfoproliferativas⁽²⁾. En cuanto a la terapia biológica, algunos estudios sugieren un posible aumento del riesgo de presentar cáncer de piel no melanocítico, pero no aumento de tumores sólidos^(2,3).

Respecto a la progresión de lesiones premalignas en pacientes que reciben terapia anti TNF, son pocos los datos actualmente disponibles. En este sentido las guías de la Sociedad Británica de Reumatología advierten del desconocimiento que a día de hoy se tiene del efecto que estas terapias podrían tener en situaciones premalignas como Esófago de Barrett, displasia cervical y pólipos intestinal, por lo que recomiendan extremar la precaución durante el tratamiento de estos pacientes⁽⁴⁾.

En el caso de pacientes con historia de linfoma se desaconseja el tratamiento de la AR con MTX por el aumento de riesgo de recidiva respecto al de la población general. Aunque los datos sobre el aumento de la incidencia de linfoma en pacientes con AR tratados con anti-TNF a las dosis recomendadas no son concluyentes, también se desaconseja su utilización. No existen datos sobre tocilizumab (TOZ) ni abatacept (ABA). Por otro lado, en estos pacientes se permite el uso de otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) como hidroxicloroquina (HCQ), sulfasalazina (SSZ) o biológicos como rituximab (RTX) gracias a la experiencia de su uso en pacientes con linfomas de células B⁽⁵⁾.

Los pacientes con historia de cáncer piel no melanoma pueden ser tratados con FAME, pero no con anti-TNF, por existir aumento del riesgo de recidiva en pacientes tratados con esta terapia. No existen datos sobre la incidencia con otros biológicos por lo que se desaconseja su utilización⁽⁵⁾.

Artritis reumatoide en Situaciones Especiales

Bibliografía:

1. Askling J, Forred CM, Baecklund E, Brandt L, Backlin C, Ekbom A, et al. Haematopoietic malignancies in rheumatoid arthritis: lymphoma risk and characteristics after exposure to tumour necrosis factor antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(10):1414-20.
2. Turesson C, Matteson EL. Malignancy as a comorbidity in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(1):5-14.
3. Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batle 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.
4. Ding T, Ledingham J, Luqmani R, Westlake S, Hyrich K, Lunt M, et al. BSR and BHPR rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. *Rheumatology*. 2010;49(11):2217-9.
5. Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P, Schieir O, Dooley A, Haraoui B, et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. *J Rheumatol*. 2012;39(8):1583-602.

Artritis reumatoide en Situaciones Especiales

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.

Artritis Reumatoide y Embarazo

Dra. Amalia Sánchez-Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo.

El embarazo no está contraindicado en pacientes con artritis reumatoide (AR) en remisión, pero se requiere una adecuada planificación del mismo por el potencial teratogénico de algunos fármacos inmunosupresores empleados rutinariamente en el tratamiento de estos pacientes, tanto en la gestación como durante la lactancia⁽¹⁻³⁾.

El pronóstico de embarazo en la AR en remisión, o bien controlada, es igual al de la población general⁽⁴⁾.

La actividad de la AR mejora durante el embarazo en aproximadamente un 70% de los casos⁽⁵⁾, observándose disminución de la inflamación en el 16%, del dolor en el 19%, y remisión completa de la enfermedad en 16% de ellos⁽⁶⁾. Sin embargo, muchas pacientes experimentarán un brote de la enfermedad a los tres meses del parto⁽¹⁾. En este sentido es muy importante prestar especial cuidado a la medicación empleada durante la lactancia.

En relación a la seguridad de los tratamientos farmacológicos previos a la concepción y, específicamente la leflunomida (LFN), no existen datos suficientes sobre la exposición en varones al fármaco. Es por esto, que como en el caso de las mujeres, se recomienda su suspensión 2 años antes, o lavado con colestiramina hasta que los niveles plasmáticos sean inferiores a 0,02 mg/mL^(5,6).

Respecto a la sulfasalazina (SSZ), su uso se ha asociado a la aparición de oligo-azoospermia transitoria en varones, no siendo teratogénica y con efectos reversibles tras la suspensión del tratamiento. Por esto se recomienda interrumpirla tres meses antes de la concepción. Por otro lado, se considera un fármaco seguro durante el tratamiento de pacientes embarazadas, pudiendo además emplearse con precaución durante la lactancia⁽⁵⁾.

En cuanto a la terapia biológica, se han publicado distintos estudios observacionales que incluían mujeres embarazadas en tratamiento con fármacos anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), y hasta el momento no se ha encontrado aumento del número de malformaciones o de problemas obstétricos. A pesar de ello, la recomendación general es evitar estos tratamientos durante el embarazo tal y como recomiendan sus fichas técnicas. No se dispone de datos sobre la utilización de rituximab o abatacept en embarazadas^(2,6).

Bibliografía:

1. Meriño-Ibarra E, Delgado C. Artritis reumatoide: ¿cómo usar los fármacos en el embarazo y la lactancia? *Reumatol Clin.* 2011;7(4):262-6.
2. Calvo Alén J. Tratamiento de situaciones clínicas difíciles en pacientes con artritis reumatoide: Embarazo. *Reumatol Clin.* 2009;5(S1):48-52.
3. Partlett R, Roussou E. The treatment of rheumatoid arthritis during pregnancy. *Rheumatol Int.* 2011;31(4):445-9.
4. Bernas BL. Rheumatoid arthritis and pregnancy. En UpToDate, Rose BD, editor. UpToDate. Waltham, MA; 2014.
5. 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: Noviembre 2014.
6. Hazes JM, Coulie PG, Geenen V, Vermeire S, Carbone F, Louis E, et al. Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(11):1955-68.

Artritis reumatoide en Situaciones Especiales

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.

Artritis Reumatoide y Riesgo Cardiovascular

Dra. Amalia Sánchez-Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo.

La Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica asociada con aumento en la prevalencia de cardiopatía isquémica y, en general, alta mortalidad cardiovascular⁽¹⁾. El riesgo relativo de desarrollar un evento cardiovascular en sujetos con AR, es aproximadamente cuatro veces el de las personas de la misma edad y sexo sin esta patología, siendo esto independiente de los factores de riesgo cardiovascular clásicos^(2,3).

En todos los pacientes con AR se deben establecer estrategias para prevención primaria de riesgo cardiovascular⁽¹⁾:

- ▶ Actividad física moderada.
- ▶ Dieta “cardiosaludable”.
- ▶ Control del peso.
- ▶ Control de la tensión arterial.
- ▶ Supresión del tabaco.

El riesgo cardiovascular debe controlarse anualmente según el modelo SCORE. (El riesgo se define como la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular mortal en los 10 años siguientes)⁽⁴⁾. En el caso de los pacientes con AR, dicho riesgo deberá multiplicarse por 1,5 si se cumplen 2 de los 3 criterios siguientes⁽⁵⁾:

- ▶ Duración de la enfermedad superior a 10 años.
- ▶ Factor reumatoide o anti-PCC (+).
- ▶ Manifestaciones extrarticulares graves.

Los pacientes con AR tienen un riesgo de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) dos veces superior a la población sin artritis, que se asocia a mayor actividad de la enfermedad. A pesar de que el control de la misma se relaciona con una menor frecuencia de ICC, el uso de anti-TNF está contraindicado en pacientes con ICC grado III/IV de la NYHA^(1,6).

Bibliografía:

1. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la guía de práctica clínica de la artritis reumatoide. Disponible en: http://www.ser.es/Archivos-DESCARGABLES/dicGUIPCAR_2011_V7.pdf. Último acceso: Noviembre 2014.
2. del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44(12):2737-45.
3. Van Halm VP, Peters MJ, Voskuyl AE, Boers M, Lems WF, Visser M, et al. Rheumatoid arthritis versus type 2 diabetes as a risk factor for cardiovascular disease, a cross-sectional study. The CARRE Investigation. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(9):1395-400.
4. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(5):476-85.
5. Peters JL, Symmons M, McCarey D, Dijkmans C, Nicola P, Kvien K. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):325-31.
6. 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.

Artritis reumatoide en Situaciones Especiales

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.

Artritis Reumatoide y Tuberculosis

Dra. Amalia Sánchez-Andrade

Complejo Hospitalario Universitario Lucus Augusti, Lugo.

El tratamiento con anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF), en pacientes con artritis reumatoide (AR) se asocia a una mayor incidencia de tuberculosis (TBC). Por tanto, siguiendo el Consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER) de 2010 sobre el uso de terapias biológicas en la AR, en todos los pacientes que vayan a iniciar tratamiento biológico se debe confirmar la ausencia de: tuberculosis activa, contacto reciente con enfermos de tuberculosis o la posibilidad de infección tuberculosa latente⁽¹⁾.

A este respecto, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) propone un algoritmo de utilización e interpretación de los resultados de la prueba *purified protein derivative* (PPD) de la tuberculina (TB) en combinación con las técnicas basadas en IFN- γ (*Interferon-gamma Release Assays- IGRA*) para el diagnóstico de infección tuberculosa latente⁽²⁾.

En los casos en los que la prueba PPD resultara positiva, y el paciente hubiera sido vacunado con bacilo de *Calmette-Guérin* (BCG), sobretudo en los últimos 15 años, se debería considerar la realización de un test IGRA⁽³⁾.

Si tras la realización de estas pruebas se diagnosticara una TBC latente, lo recomendable es pautar profilaxis para la infección tuberculosa al menos un mes antes de iniciar la terapia biológica, aunque probablemente se puedan iniciar de forma simultánea ambos tratamientos⁽⁴⁾.

Bibliografía:

1. 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.
2. Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. Diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(10):551-66.
3. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(5):255-74.
4. 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: Noviembre 2014.