



Artritis reumatoide **Establecida**

Tratamiento

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.

Tratamiento en monoterapia de la AR tras fracaso a FAME

Dr. Miguel Belmonte
Hospital General de Castellón

Los pacientes con AR en tratamiento con terapia biológica en monoterapia generalmente llevan esta modalidad de tratamiento debido a que no pueden asociar metotrexato (MTX) por haber presentado intolerancia o cuando el tratamiento continuado con éstos ha sido inadecuado.

Uno de los fármacos biológicos más utilizado en estos casos es tocilizumab (TOZ), tal y como se describe en las guías EULAR 2013⁽¹⁾ y en sus condiciones de autorización⁽²⁾ apoyándose en los estudios AMBITION⁽³⁾ y SAMURAI⁽⁴⁾.

Se han realizado algunos ensayos clínicos aleatorizados comparando monoterapia de biológicos frente a monoterapia de metotrexato en pacientes con artritis reumatoide de diversos tiempos de evolución.

Los estudios con etanercept y adalimumab, si bien es cierto han demostrado mayor eficacia del anti *Tumour Necrosis Factor* α (anti TNF- α) en monoterapia (ERA⁽⁵⁾ y TEMPO⁽⁶⁾), o equivalencia respecto a MTX (PREMIER⁽⁷⁾), la combinación de ambos siempre resultó ser superior a etanercept, adalimumab o MTX solos en todas las variables primarias valoradas en estos ensayos^(6,7).

Por otra parte, el estudio AMBITION demostró que TOZ en monoterapia es superior a MTX en términos de respuesta clínica, remisión y funcionalidad⁽³⁾. Adicionalmente, estudios como SAMURAI, han demostrado una menor progresión radiológica en pacientes con AR tratados con TOZ⁽⁴⁾.

El estudio ADACTA es singular porque compara directamente la eficacia de un anti-TNF como adalimumab respecto a un anti-IL6 como tocilizumab, en un ensayo *head-to-head*. El resultado de este estudio fue favorable a TOZ, por lo que podría concluirse que éste puede ser un tratamiento de elección en pacientes que no pueden tomar MTX asociado al biológico⁽⁸⁾.

¿En qué situaciones se plantea el tratamiento en monoterapia?

- Previo al uso de FAME: básicamente en pacientes con hepatopatía o enfermedad hematológica que contraindica de entrada el MTX. También en aquellos con reacción alérgica o intolerancia conocida al mismo^(9,10).
- Posterior al uso de FAME: en aquellos pacientes que desarrollan intolerancia o presentan efectos secundarios graves por MTX como: neumonitis, aplasia medular, hepatopatía con elevación repetida y confirmada de GPT, insuficiencia renal grave, etc^(9,10).

Artritis reumatoide Establecida

Tratamiento

La diferencia entre ambas situaciones es que en la primera se plantea el tratamiento en monoterapia ya en fases iniciales del diagnóstico de la enfermedad, mientras que en la segunda suele producirse en fases más avanzadas.

El algoritmo propuesto en esta herramienta para el tratamiento de la AR en monoterapia, no está basado en ninguna publicación específica, sino en las conclusiones de este autor a su vez apoyadas tanto en las últimas guías EULAR 2013⁽¹⁾, como en varias revisiones de estudios que tratan este tema^(11,12).

Referencias:

1. 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.
2. Ficha técnica de RoActemra®; tocilizumab (Roche Registration Ltd.).
3. 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.
4. Nishimoto N, Hashimoto J, Miyasaka N, Yamamoto K, Kawai S, Takeuchi T, et al. Study of active controlled monotherapy used for rheumatoid arthritis, an IL-6 inhibitor (SAMURAI): evidence of clinical and radiographic benefit from an x ray reader-blinded randomised controlled trial of tocilizumab. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(9):1162-7.
5. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, Schiff MH, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. *Arthritis Rheum*. 2002;46(6):1443-50.
6. Klareskog L, van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M, et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9410):675-81.
7. 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.
8. Gabay C, Emery P, van Vollenhoven R, Dikranian A, Alten R, Pavelka K, et al. Tocilizumab monotherapy versus adalimumab monotherapy for treatment of rheumatoid arthritis (ADACTA): a randomised, double-blind, controlled phase 4 trial. *Lancet*. 2013;381(9877):1541-50.
9. 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.
10. Ficha técnica de Bertanel®; Metotrexato (Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG).

Artritis reumatoide **Establecida**

Tratamiento

- 11.** Orme ME, Macgilchrist KS, Mitchell S, Spurden D, Bird A. Systematic review and network meta-analysis of combination and monotherapy treatments in disease-modifying antirheumatic drug-experienced patients with rheumatoid arthritis: analysis of American College of Rheumatology criteria scores 20, 50, and 70. *Biologics*. 2012;6:429-64.
- 12.** Pierreisnard A, Issa N, Barnetche T, Richez C, Schaefferbeke T. Meta-analysis of clinical and radiological efficacy of biologics in rheumatoid arthritis patients naive or inadequately responsive to methotrexate. *Joint Bone Spine*. 2013;80(4):386-92.