

Terapias biológicas en espondiloartritis: ¿cuándo y cómo?

Jordi Gratacós Masmitjà

Servicio de Reumatología. Hospital Sabadell. Sabadell (Barcelona). España.

Introducción

La familia de las espondiloartritis incluye un grupo heterogéneo de reumatismos inflamatorios crónicos de etiología desconocida, que comparten en común una base genética (HLA-B27) y unos síntomas clínicos caracterizados por entesitis, artritis y una serie de manifestaciones extraarticulares entre las que destacan: uveítis, afectación cutánea y digestiva. Se incluyen dentro de este grupo la espondilitis anquilosante (EA), las artritis reactivas, la artritis psoriásica (APs), la artritis asociada a las enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), un subgrupo de la artritis crónica juvenil y pacientes con rasgos clínicos de espondiloartritis que cumplen los criterios del European Spondylarthropathy Study Group (ESSG)¹ y/o los de Amor et al², pero que no reúnen criterios de una espondiloartritis definida y que se incluyen en el término de espondiloartritis indiferenciada; muchos de estos pacientes acabarán evolucionando hacia una espondiloartritis definida.

El tratamiento de la EA se basa fundamentalmente en el uso de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la terapia física, con una eficacia demostrada sobre todo en el control de los síntomas vertebrales. Hay poca evidencia científica de que los denominados fármacos modificadores de enfermedad (FAME), habitualmente utilizados para la artritis reumatoide (AR) sean eficaces en la EA. La sulfasalazina ha demostrado, en estudios controlados, que es efectiva, aunque de forma modesta, en las manifestaciones periféricas³, pero es más dudosa su utilidad en las formas axiales. Algunos FAME como: metotrexato, ciclosporina A, sulfasalazina y leflunomida, se han mostrado eficaces en el tratamiento sintomático de la APs. No se ha demostrado, sin embargo, que ninguno de estos tratamientos sea capaz de frenar la progresión del daño estructural en pacientes con EA o APs.

Un número notable de pacientes con distintas formas de espondiloartritis tienen resistencia al tratamiento

con AINE y FAME. Diversos estudios científicos han mostrado un papel relevante del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en el desarrollo y mantenimiento de la respuesta inflamatoria tanto articular como cutánea en estos pacientes. Por otra parte, distintos estudios controlados en pacientes con EA y APs han demostrado el beneficio clínico de los agentes antagonistas del TNF α : el receptor soluble del TNF α (etanercept) y los anticuerpos monoclonales anti-TNF α (infliximab y adalimumab) en pacientes con resistencia al tratamiento convencional⁴⁻⁶. Los 3 fármacos están registrados actualmente para el tratamiento de la EA y la artritis psoriásica resistentes al tratamiento convencional.

En este documento, se plantea ¿cómo y cuándo utilizar la terapia anti-TNF α , se hace énfasis especial en la espondilitis anquilosante y en la artritis psoriásica, las dos enfermedades del grupo de las espondiloartritis, en las que existe aprobación en nuestro país para el uso de terapias biológicas; no obstante, las mismas recomendaciones pueden servir, teniendo en cuenta las características propias de cada paciente, en el resto de las espondiloartritis.

¿Cuándo debe plantearse la terapia anti-TNF?

La principal indicación de esta terapia es en los pacientes con enfermedad activa de forma mantenida a pesar del tratamiento correcto con los fármacos (AINE y/o FAME) que se han mostrado eficaces en cada una de las situaciones concretas que se pueden plantear. Al ser ésta la principal indicación, no se desarrollará en este documento pues es motivo de extensa reflexión en la primera revisión del documento de consenso de terapias biológicas en las espondiloartritis que se incluye en este número de REUMATOLOGÍA CLÍNICA. Sin embargo, se dan dos situaciones, tanto la posibilidad de predecir en fases precoces el pronóstico de la enfermedad como la posible respuesta de estos pacientes a la terapia anti-TNF, dos situaciones que podrían hacer replantear o ayudar a definir un poco más la indicación de terapia biológica en estas enfermedades.

En cuanto a la posibilidad de predecir la evolución de la enfermedad, hay numerosos estudios desarrollados tanto en pacientes con EA como en pacientes con APs que apoyan la existencia de factores genéticos y clínicos im-

Correspondencia: Dr. J Gratacós Masmitjà
Unidad de Reumatología. Hospital Sabadell.
Corporación Sanitaria Parc Taulí. Sabadell (Barcelona). España.
Correo electrónico: jgratacos@cspt.es

plicados en el pronóstico de la enfermedad⁷⁻¹¹. En este sentido, Hamersma et al¹², en estudios de segregación familiar, pusieron de manifiesto que casi el 50% del pronóstico de los pacientes con EA puede estar marcado por factores genéticos. Diversos factores clínicos, entre los que destaca la coxitis, parecen también influir en el pronóstico de los pacientes con EA¹¹. En los pacientes con APs, además de los factores genéticos, la forma de presentación de poliarticular periférica, como se desprende de los estudios de Queiro-Silva et al⁷, puede influir en la evolución de la enfermedad. Sin embargo, en ninguna de las dos enfermedades hay datos suficientes como para establecer la indicación de terapia anti-TNF de forma general en estos pacientes según los factores pronósticos, tomados éstos de forma aislada y/o en combinación. Esto no significa, sin embargo, que para casos aislados la presencia de alguno de estos factores predictivos de progresión de enfermedad pueda ayudarnos a decidir la instauración de un tratamiento anti-TNF de forma precoz.

El tratamiento anti-TNF es muy eficaz en pacientes con espondiloartritis, como lo demuestra el hecho de que alrededor del 60% de los pacientes con resistencia a la terapia convencional presentan una buena respuesta al anti-TNF. Sin embargo, se trata de un tratamiento con un gran coste de adquisición y no exento de riesgos para la salud del paciente a corto-medio plazo. En este sentido, la detección de marcadores clínicos y/o genéticos que permitieran predecir la respuesta facilitaría la indicación terapéutica y mejoraría sin duda el coste-beneficio de estos tratamientos. Recientemente han aparecido en la literatura científica 2 estudios, uno en pacientes con EA¹³, y otro en pacientes con APs¹⁴, que analizan los factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento anti-TNF en estos pacientes. De forma general parecería que, en ambos casos, los pacientes más activos clínicamente y, en especial, biológicamente (PCR más elevadas) y menos evolucionados (menor duración de la enfermedad, menor BASFI y/o HAQ) serían quienes responderían mejor al tratamiento anti-TNF. Además, en los pacientes con APs, la artritis en grandes articulaciones (caderas y/o rodillas) sería un factor asociado a una menor respuesta terapéutica. Sin embargo, hasta una cuarta parte de los pacientes con marcadores de escasa respuesta terapéutica presentan una buena respuesta a terapia anti-TNF. En este sentido y con los datos de que disponemos, los pacientes con enfermedad evolucionada no deben estar excluidos de la posibilidad de recibir tratamiento siempre y cuando presenten enfermedad activa.

La falta de factores pronósticos y/o predictivos de respuesta terapéutica irrefutables obliga a establecer la indicación de terapia biológica en los pacientes con espondiloartritis basándonos sólo en los criterios de actividad y resistencia a la terapia convencional. Quedan sin embargo por aclarar diversas cuestiones sobre el

uso de estos tratamientos que intentaremos discutir sucintamente en este artículo.

¿Todos los anti-TNF son igual de eficaces en las diferentes manifestaciones clínicas de las espondiloartritis?

No hay estudios comparativos directos entre los 3 fármacos anti-TNF (infiximab, adalimumab, etanercept) con indicación aprobada para el tratamiento tanto de EA como de APs; sin embargo, los datos de que disponemos, derivados de los estudios pivotaes de registros comparativos con FAME de los diferentes fármacos anti-TNF, indican que no existen diferencias significativas de eficacia entre ellos en el tratamiento de la inflamación articular, ni en la EA (BASDAI50 en un 50-60% de los casos resistentes al tratamiento convencional)^{4,15,16} ni en la APs (ACR50 en alrededor del 40% de los pacientes con poliartritis psoriásicas resistentes a la terapia convencional)^{5,6,17}. En este sentido, la elección de uno u otro fármaco dependerá de factores asociados a las características y particularidades de administración de cada fármaco, como: disponibilidad de hospital de día para la administración de infiximab, facilidad de canalización vía intravenosa para el tratamiento con infiximab, actividad laboral del paciente que le impida seguir el tratamiento en régimen de hospital de día, preferencias personales del paciente, factores económicos asociados a la dosis en función del peso (infiximab), etc. Hay datos, sin embargo, que indican que la respuesta a anticuerpos (infiximab, adalimumab) puede ser diferente de la de receptores (etanercept) en determinadas manifestaciones extraarticulares de los pacientes con espondiloartritis. Numerosos estudios han demostrado que los anticuerpos, y no los receptores¹⁸, son eficaces en el tratamiento de las complicaciones y en casos resistentes de inflamación intestinal crónica de la enfermedad de Crohn, por lo que sólo los anticuerpos están aprobados para esta indicación. La uveítis es la manifestación extraarticular más frecuente en las espondiloartritis. En la mayoría de los casos, especialmente en las EA, se trata de una uveítis anterior aguda que responde fácilmente al tratamiento convencional y sin dejar secuelas; sin embargo, hay casos resistentes a la terapia convencional y/o con episodios recurrentes de uveítis (más de 2 anuales) que no responden al tratamiento de fondo con sulfasalazina, en los que se plantea el uso de terapias alternativas. Diferentes estudios han mostrado que la terapia anti-TNF es eficaz tanto en el control de la inflamación aguda ocular como de las recidivas; sin embargo, el grado de eficacia en ambas situaciones parece ser mayor con el uso de anticuerpos que de receptores^{19,21}. El tratamiento con anti-TNF de la artritis psoriásica mejora también la psoriasis cutánea; sin embargo, a las dosis terapéuticas habitualmente utilizadas para el tratamiento de la APs, los anticuerpos pare-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3383741>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3383741>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)