



ACTUALIZACIÓN CLÍNICA

Disyuntivas en el tratamiento de la artritis reumatoide: razones para el uso de abatacept

S. Castañeda^{a,*}, M.J. Martínez Calatrava^b y G. Herrero-Beaumont^b

^a Servicio de Reumatología, IIS-Princesa, Hospital de La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Laboratorio de Patología Osteoarticular, Servicio de Reumatología, IIS-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Recibido el 9 de febrero de 2011; aceptado el 11 de septiembre de 2011

Disponible en Internet el 15 de diciembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Artritis reumatoide;
Criterios de
clasificación;
FAME;
Tratamientos
biológicos;
Abatacept

KEYWORDS

Rheumatoid arthritis;
Classification criteria;
DMARD;
Biologics;
Abatacept

Resumen La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad agresiva y progresiva, cuyo panorama ha cambiado de forma espectacular desde la irrupción de las terapias biológicas a finales de los años noventa. Las principales líneas de actuación en la actualidad se centran en un diagnóstico y tratamiento precoces, lo que ahora es posible gracias a la aparición de nuevos criterios diagnósticos orientados al diagnóstico y clasificación de las formas incipientes e indeterminadas. La instauración del tratamiento de forma precoz, individualizada y agresiva, con unos objetivos concretos de remisión o baja actividad ha mejorado notablemente los resultados conseguidos en muchos pacientes, especialmente en aquellos de peor pronóstico. Abatacept es uno de estos fármacos biotecnológicos que ha entrado a formar parte del arsenal terapéutico de primera línea para el tratamiento de la AR precoz y agresiva. Su eficacia y perfil de seguridad indican que es un fármaco muy prometedor para el tratamiento de los pacientes con AR.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Alternatives in the treatment of rheumatoid arthritis: reasons for using abatacept

Abstract Rheumatoid arthritis (RA) is an aggressive and progressive disease in which the prognosis has improved dramatically since the arrival of biological therapies at the end of the nineties. Nowadays, the main management strategies focus on early diagnosis and treatment, which is now more feasible due to the development of new classification criteria orientated towards diagnosis and classification of early and undifferentiated disease. The implementation of early, individualized and intensive treatment, with the aim of achieving remission or a low disease activity state, has notably improved the results obtained in a great percentage of patients, especially in those with a poorer prognosis. Abatacept is one of the biotechnological agents that have become part of the first line therapeutic armamentarium for early and aggressive RA. The efficacy and safety profile of this drug are very promising for the treatment of patients with RA.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scastas@gmail.com (S. Castañeda).

Caso clínico

Mujer de 40 años con antecedentes maternos de enfermedad desmielinizante (esclerosis múltiple) y paternos de hipercolesterolemia familiar y cardiopatía isquémica. La paciente había sido diagnosticada de artritis reumatoide (AR) seronegativa un año antes. Había realizado tratamiento con metotrexato (MTX) oral a la dosis de 20 mg/semana y ácido fólico, al que posteriormente se asoció leflunomida 10 mg/día ante la persistencia de actividad. En la exploración física, presentaba 5 articulaciones dolorosas y tres inflamadas sobre un recuento total de 28, la valoración global de la enfermedad (paciente) fue de 35/100. En el estudio analítico destacaban: hemoglobina 11,4 g/dl, volumen corpuscular medio (VCM) 89 fL, velocidad de sedimentación globular (VSG) 36 mm, proteína C reactiva (PCR) entre 1 y 1,8 (normal <0,8) mg/dl durante todo el año. La bioquímica era normal a excepción de un colesterol total de 235 mg/dl, LDL-c de 163 mg/dl, HDL-c de 43 mg/dl, VDL-c de 29 mg/dl, cociente colesterol total/HDL-c = 5,5 y unos triglicéridos de 185 mg/dl. No antecedentes de tabaquismo. El factor reumatoide (FR) fue repetidamente negativo. Anticuerpos antipéptidos citrulinados (ACPA): 23 U/ml (< 25 U/ml = negativo). Métrica de actividad y funcionalidad: DAS28: 4,74; HAQ: 1,250. Radiografía articular: pequeñas erosiones en las cabezas de los metacarpianos segundo y quinto bilaterales. ¿Cómo debe ser evaluada y tratada esta paciente?

El problema clínico

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por dolor y tumefacción articular con destrucción progresiva de las articulaciones, una elevada y grave morbilidad, y a la larga, discapacidad y mortalidad prematuras^{1,2}. Hoy sabemos que incrementa también el riesgo de mortalidad cardiovascular, incluso de forma precoz en el curso de la enfermedad^{3,4}. Su prevalencia en España en la población mayor de 20 años es del 0,5%⁵, y aparece con más frecuencia en mujeres entre la cuarta y sexta décadas de la vida. La expresión clínica de la enfermedad en su inicio es muy variada, abarca desde formas autolimitadas leves a otras muy agresivas, en las que se pueden detectar lesiones radiológicas a los pocos meses del inicio, que experimentan una rápida evolución que culmina con la destrucción completa de la articulación afecta y la consiguiente limitación funcional⁶.

La patogenia de la AR refleja la complejidad de la respuesta inflamatoria, que se manifiesta por un desbordamiento de las interacciones fisiológicas entre las diferentes células implicadas en la respuesta inmune innata y adquirida. En su patogenia participan células residentes en la membrana sinovial como los sinoviocitos B de estirpe fibroblástica o los macrófagos de la íntima y células inflamatorias provenientes de la sangre como los linfocitos T, los linfocitos B y los monocitos^{7,8}. Todas ellas contribuyen a la transformación agresiva del fenotipo de los sinoviocitos B y al desarrollo de un intenso «infiltrado osteoclástico» en la membrana sinovial cuyo resultado final es la destrucción de la articulación con la degradación del cartilago y destrucción del hueso subcondral (fig. 1).

En los últimos años se ha profundizado mucho en el conocimiento de la AR, tanto desde un punto de vista diagnóstico y pronóstico, como terapéutico. Así, hoy sabemos que lo que habitualmente se diagnostica de AR establecida es el «fenotipo final» de un conjunto de procesos o entidades con una serie de coincidencias en su expresividad clínica^{9,10}. El pronóstico viene determinado por factores genéticos (presencia y número de copias del epítipo reumatoide compartido), ambientales (tabaquismo) o educativos, y se asocia también con la presencia de determinados biomarcadores en el suero de estos pacientes: FR, ACPA, etc.

Desde el punto de vista terapéutico, es fundamental un tratamiento precoz y agresivo. Por precoz entendemos la instauración de un tratamiento modificador de la enfermedad ante la simple sospecha de AR, aprovechando la llamada «ventana de oportunidad», que incluye los primeros meses desde el inicio de los síntomas. Por agresivo, la adecuación e individualización del tratamiento a cada paciente en función de la actividad, gravedad, repercusión funcional y factores pronósticos.

Otro hito reciente que ha permitido mejorar los objetivos del tratamiento en la AR es la formulación, mediante distintos parámetros y ecuaciones matemáticas, de diferentes índices de actividad, que nos van a permitir cuantificar la actividad en un momento determinado, monitorizar la respuesta al tratamiento y definir si existe o no remisión de la enfermedad. Los índices más conocidos y habitualmente utilizados son el DAS (*Disease Activity Score*), DAS28 (*Disease Activity Score* sobre un recuento total de 28 articulaciones), SDAI (*Simplified Disease Activity Index*), CDAI (*Clinical Disease Activity Index*), PAS (*Patient Activity Score*) y RAPID (*Routine Assessment of Patient Index Data*), así como los criterios de respuesta al tratamiento del Colegio Americano de Reumatología (ACR) utilizados más en ensayos clínicos (ACR20, 50, 70 y 90%), aunque el más utilizado de todos en la práctica clínica es el DAS28.

Desde el punto de vista pronóstico, los tres principales factores asociados con daño estructural a largo plazo admitidos en la actualidad son: actividad alta mantenida cuantificada mediante alguna herramienta de medida de las mencionadas (incluye reactantes de fase elevados), la presencia de biomarcadores en suero del tipo FR, y/o ACPA a títulos elevados, y la detección de erosiones en las primeras visitas¹⁰.

Diagnóstico

El diagnóstico temprano es el paso fundamental para instaurar un tratamiento precoz y adecuado para conseguir los objetivos terapéuticos planteados, y finalmente evitar el daño estructural característico de la AR dejada a su evolución natural.

Los criterios utilizados hasta la actualidad para la clasificación de la AR estaban especialmente diseñados para el diagnóstico de AR establecida¹¹, por lo que eran poco operativos para la detección y el diagnóstico de la AR precoz. Recientemente, la ACR y la Liga Europea contra la AR y el Reumatismo (EULAR) han emitido unos nuevos criterios para la clasificación de la AR orientados especialmente al diagnóstico precoz¹² (tabla 1). Aunque son criterios de clasificación, se pueden asimismo utilizar para realizar el

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3829319>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3829319>

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