

Abatacept en monoterapia: manejo de la artritis reumatoide en la práctica clínica habitual

A. RODRÍGUEZ DE LA SERNA, A. ACOSTA PEREIRA Y B. MAGALLARES LÓPEZ

RESUMEN

No existe evidencia publicada sobre la eficacia de abatacept sin combinación con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). En este artículo se describen las características clínicas y los resultados de eficacia del tratamiento con abatacept en monoterapia en 18 pacientes con artritis reumatoide (AR), en condiciones normales de práctica clínica, que habían abandonado el tratamiento previo con FAME por ineficacia.

Palabras clave: Artritis reumatoide. Abatacept. Biológicos. Monoterapia.

ABSTRACT

There is no evidence in the literature of abatacept efficacy without a disease-modifying antirheumatic drug (DMARD). We describe the clinical features and outcomes of efficacy of treatment with abatacept in monotherapy in 18 patients with rheumatoid arthritis under normal clinical practice who discontinued DMARDs because of inefficacy. (DOLOR. 2014;29:117-9)

Corresponding author: Arturo Rodríguez de la Serna, arturojj@hotmail.com

Key words: Rheumatoid arthritis. Abatacept. Biologics. Monotherapy.

INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por el dolor y la inflamación. Si no se trata, puede conducir a erosión ósea, destrucción de las articulaciones y limitaciones funcionales^{1,2}.

Tradicionalmente, el abordaje terapéutico de la AR se basa en fármacos antiinflamatorios no esteroideos y en fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME)^{3,4}. Sin embargo, a pesar de los buenos resultados con metotrexato (el *gold standard*), la respuesta es insatisfactoria en el 25-30% de los pacientes⁴. Además, se han identificado una serie de problemas de seguridad (infecciones, neoplasias malignas y enfermedades autoinmunes)^{5,6}. Las necesidades no satisfechas con los FAME han llevado al desarrollo de nuevas opciones terapéuticas, como los agentes biológicos.

Abatacept es una proteína de fusión formada por el dominio extracelular del antígeno 4 asociado al linfocito T citotóxico (CTLA-4) humano unido a un fragmento modificado Fc de la inmunoglobulina (Ig) humana G1. Modula selectivamente una señal coestimuladora clave que es necesaria para la activación completa de los linfocitos T que expresan CD28⁷.

En la AR, abatacept se puede usar en monoterapia o concomitantemente con un FAME⁸; pero pocos estudios han analizado su eficacia cuando se administra sin FAME⁹. La administración de abatacept en monoterapia ha demostrado eficacia y seguridad⁹. Además, la monoterapia con agentes biológicos podría mejorar la adherencia en grupos específicos (p. ej., en pacientes ancianos, pacientes que muestran una respuesta inadecuada a FAME)^{1,3-5}.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Los datos de los 18 pacientes que habían abandonado el tratamiento con FAME, principalmente por

ineficacia, se obtuvieron retrospectivamente en condiciones de práctica clínica habituales en el Hospital de Día de Reumatología del Hospital Santa Creu i Sant Pau, de Barcelona, entre febrero de 2008 y agosto de 2011.

Se recogieron los datos demográficos y se valoraron las siguientes variables clínicas –duración de la enfermedad, factor reumatoide (FR), anticuerpo contra proteína citrulinada, tratamiento previo con biológicos– y los motivos para el abandono. También se evaluaron los cambios en las concentraciones de IgG, IgM e IgA. Asimismo, se evaluó la respuesta al tratamiento usando la puntuación *disease activity score 28* (DAS-28), que valora los grados de dolor e inflamación de las articulaciones (> 5,1 enfermedad activa; < 3,2 enfermedad controlada; < 2,6 remisión), evalúa la salud general del paciente y mide reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG] y proteína C reactiva [PCR]). Los cambios < 0,6 se consideraron como falta de respuesta¹⁰. Los valores se compararon al inicio del estudio y a los tres y seis meses mediante la prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes fue de 59,6 ($\pm 15,3$) años, mientras que la edad media en el momento del diagnóstico fue de 46,2 ($\pm 14,3$) años. Cuatro pacientes (22,2%) eran hombres. Los motivos para abandonar el tratamiento previo con FAME fueron ineficacia (58,8%) e intolerancia (35,3%). El tratamiento biológico previo más frecuente fue infliximab (50%), seguido de rituximab (18,3%), adalimumab y etanercept (12,5%) y tocilizumab (6,3%). Los efectos indeseables observados fueron: cefalea, reacción a la infusión e insuficiencia cardíaca descompensada (9,1% en total). En la tabla 1 se observan los resultados de la respuesta valorada con el DAS y los marcadores de la actividad inflamatoria.

La velocidad de sedimentación globular disminuyó un 27% tras seis meses de tratamiento con abatacept.

Tabla 1. Marcadores de la actividad inflamatoria

	Nivel basal (media)	6 meses (media)	Valor de p
VSG (mm/h)	31,72	23	0,044
PCR (mg/l)	9,65	10,24	0,41
DAS-28	4,84	3,82	0,043

La reducción de DAS-28 a los seis meses (22%) fue significativa ($p = 0,046$). Las concentraciones de IgG e IgA disminuyeron desde el nivel basal al sexto mes (19,5 y 26,1%, respectivamente), pero no con IgM. No se observaron cambios significativos en los niveles de hemoglobina entre el nivel basal y a los seis meses.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran que abatacept en monoterapia puede considerarse una alternativa segura y eficaz en el tratamiento de pacientes con AR. Además, la administración en monoterapia podría reducir los costes y mejorar la adherencia en grupos específicos de pacientes. Se necesitan estudios con mayores poblaciones y mayor duración para confirmar estos resultados.

AGRADECIMIENTOS

McCann Complete Medical proporcionó la asistencia editorial y Bristol-Myers Squibb la financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agarwal SK. Biologic agents in rheumatoid arthritis: an update for managed care professionals. *J Manag Care Pharm.* 2011;17(9 Suppl B):S14-8.
2. Kremer JM, Dougados M, Emery P, et al. Treatment of rheumatoid arthritis with the selective costimulation modulator abatacept: twelve-month results of a phase IIb double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52(8):2263-71.
3. Genovese MC, Becker JC, Schiff M, et al. Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. *N Engl J Med.* 2005;353(11):1114-23.
4. Köller MD. Abatacept: the evidence for its place in the treatment of rheumatoid arthritis. *Core Evid.* 2008;2(3):163-72.
5. Khraishi M, Russel A, Olszynski WP. Safety profile of abatacept in rheumatoid arthritis: a review. *Clin Ther.* 2010;32(11):1855-70.
6. Schiff M, Bessette L. Evaluation of abatacept in biologic-naïve patients with active rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2010;29(6):583-91.
7. ORENCIA (abatacept). Prescribing Information. Princeton, NJ: Bristol-Myers Squibb.
8. Oencia Package Insert. Disponible en: packageinserts.bms.com/pi/pi_orencia.pdf
9. Schiff M, Keiserman M, Codding C, et al. Clinical response and tolerability to abatacept in patients with rheumatoid arthritis previously treated with infliximab or abatacept: open-label extension of the ATTEST Study. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(11):2003-7.
10. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. *Clin Exp Rheumatol.* 2005;23(5 Suppl 39):S93-9.