



AREA de FARMACOLOGÍA

GUÍAS DE TRATAMIENTO EN ARTRITIS REUMATOIDEA 2010

Pagina 1

Criterios de Laboratorio

- a) es preferible PCR cuantitativa
- b) el Factor reumatoide, Artritest o test del Látex: recordar que hay pacientes que son seronegativos(prueba negativa) y que habitualmente no se utiliza para seguimiento de pacientes.
- c) Tener en cuenta la presencia de los Antipéptidos Cíclicos Citrulinados(Ac. Antitrulinas) como criterio de diagnostico precoz o ART(artritis reumatoidea temprana)
- d) No se considera de rutina pedir los HLA(Antigenos de Histocompatibilidad)- Solo en casos especiales

Criterios Radiológicos

- a) debe decir:"Hallazgos Radiológicos" . **Los criterios radiológicos** son :
la osteopenia en banda y las erosiones yuxtaarticulares
- b) Las erosiones yuxtaarticulares y el pinzamiento de la luz articular, se utilizan en estudios poblacionales de pacientes a doble ciego para estudios de diversos tratamientos- No es útil para un paciente en particular

EVALUACION

a) La evaluación del paciente debe ser de un periodo entre 1 mes y 6 meses, ya que no se pueden esperar 6 meses como texto la guía original para evaluar si el paciente responde o no a un determinado tratamiento, como así también si hace algún efecto colateral(Ej- Transaminasitis)

Por lo que queda a criterio del Especialista reumatólogo la frecuencia de las visitas y los controles bioquímicos correspondiente;

b)solicitar radiografía de las articulaciones afectadas cada 6 meses no esta presente en ningún protocolo de seguimiento o tratamiento pues es un tiempo insuficiente. Si, se puede pedir anualmente;

c) La evaluación del dolor se debe hacer por escala visual análoga (VAS) con la medición o valoración correspondiente

d) la valoración de discapacidad de 1 a 3 no se considera útil, sí la valoración del DAS 28 para el seguimiento de actividad de la enfermedad y de respuesta al tratamiento, ya que medimos el número de articulaciones dolorosos, número de articulaciones inflamadas, la VSG o PCR y el VAS por el paciente;

e) se recomienda una RX de Tórax(no solo para descartar TBC como texto más adelante) sino para ver evolución de la AR(fibrosis, derrame, nódulos) o efectos colaterales de la medicaciones(Ej. Fibrosis por MTX)

Tratamiento

“No se consideran drogas para el tratamiento de la artritis reumatoidea de primera, segunda, tercera o cuarta línea”

La droga de elección de un DMAR (droga modificadora de la artritis reumatoidea) dependerá de la forma clínica de comienzo (leve, moderada o severa) de las condiciones del paciente, de enfermedades concomitantes (por ejemplo que limiten el uso de esteroides “Diabetes mellitas” o de metotrexato o Leflunamida en caso de “hepatopatía moderada a severa”, o “fibrosis pulmonar”-)

Habitualmente la droga de elección sigue siendo el Metotrexato pero las dosis varía entre 7,5 mg y 25 mg/semanales. Es un error comenzar con 7,5 mg/semanales y esperar 8 a 12 semanas para ver eficacia (ver pag 2: “Segunda línea”)-

También es un error que “ la Leflunamida se contempla en AR moderada o severa, que tengan contraindicaciones para el uso de MTX”, ya que se pueden usar en forma combinada ambas drogas .

No se debe olvidar la recomendación de usar ácido Fólico 5 mg/semanales para reducir efectos colaterales del Metotrexato

-Se debería comenzar el Protocolo de Tratamiento con el uso racional de los Aines, para el control de la inflamación y el dolor, del uso de corticoesteroides a dosis bajas por vía oral, en forma de pulsos y /o en forma de aplicaciones intraarticulares según necesidad

- También es útil tener en cuenta dentro del tratamiento, la profilaxis para el daño gastrointestinal (ej- inhibidores de la bomba de protones)

-Vacunación: ya que es una enfermedad crónica y en su mayoría con tratamiento inmunosupresor, se aconseja vacunación

- antineumococica cada 4 años
- antigripal anualmente

Otras drogas útiles para el control, sobre todo de las formas leves o usándolas en forma combinadas en las formas moderadas, son la Hidroxicloroquina 200 a 400 mg/día y la Sulfasalazina hasta 3 gr/día

Las sales de oro por vía IM (aurotiosulfato de sodio y auroqueratinato de calcio) serían igualmente efectivas, pero con mayores efectos colaterales (hepáticos, renales, dérmicos)

Drogas como Azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina A y Clorambucil no son indicadas para la artritis reumatoidea especialmente por sus efectos colaterales tóxicos y su baja tasa de respuesta, si bien la ciclofosfamida puede ser usada en casos de vasculitis reumatoidea.

Página 3

Sobre la indicación de BIOLÓGICOS: deben ser recomendados para el tratamiento de AR activa que no ha respondido (**fracaso terapéutico**) en **un tiempo adecuado** (3 a 6 meses como máximo) u 8 a 12 semanas según GLADAR y Consenso PANLAR 2005, al tratamiento combinado con al menos 2 (dos) DMAR y/o al metotrexato en dosis máxima de 25 mg/semanales, o que han presentado intolerancia a las mismas (es motivo común el aumento exagerado y/o persistente de transaminasas o fosfatasa alcalina)- Los biológicos pueden ser agregados o bien reemplazar a los DMAR en el tratamiento-

Dado su elevado costo, si bien son bastante efectivos y seguros a largo plazo, los BIOLÓGICOS deben ser considerados droga de primera elección SOLO en aquellos pacientes con AR activa y contraindicaciones formales a los DMARs-

Anti- TNF

Etanercept: 50 mg/semanales por vía subcutanea

Adalimumab: 40 mg/ cada 2 semanas por vía subcutanea

Infliximab: 3 mg/kg a 10mg/kg por infusión endovenosa lenta apasar en semana 0-2-6 y luego cada 8 semanas

- - **Abatacept: modula la señal co-estimuladora requerida para la activación completa de LT**
- Dosis 10 mg/kg:
 - <60 kg: 500 mg, 2 viales
 - 60-100 kg: 750 mg, 3 viales
 - >100 kg: 1000 mg, 4 viales
- Viales: 250 mg,
- Infusión EV en 30 minutos, día 1, 15, 29 y mensualmente
- NO medicación previa

Rituximab

- Anticuerpo monoclonal quimérico anti-LB CD20

- Aprobado por FDA y en Europa para el tratamiento de pacientes con AR con inadecuada respuesta a ≥ 1 anti-TNF.

-Presentación: fco 100 y 500 mg

Dosis y administración:

-1000 mg EV días 1 y 15, con premedicación: 100 mg metilprednisolona EV.

Aunque no hay evidencia se utilizan paracetamol y antihistamínicos como premedicación asociada

- Licenciado para uso como monoterapia o asociado a MTX

Tanto el **abatacept** como el **rituximab** se pueden utilizar ante fracaso de uno o 2 anti TNF como así también después del fracaso terapéutico a los DMARs-. La ventaja del Abatacept es que no requiere periodo de lavado ante el fracaso de un Anti TNF y muchas veces el costo es inferior(especialmente en paciente de poco peso)

-Los agentes BIOLÓGICOS producen mejoría significativa de los síntomas y signos clínicos y de laboratorio y existen evidencias que retardan la progresión radiológica de la enfermedad(ver CD con el Consenso de las nuevas Guías terapéuticas para tratamiento de la AR 2007)

- La combinación de estos agentes con Metotrexato aumenta la eficacia terapéutica

“NO hay evidencia que alguno de los agentes biológicos deba ser usado uno antes que otro, como tampoco hay evidencias que alguno sea superior a otro”

“ El cambio de un biológico a otro cuando no ha habido respuesta terapéutica adecuada es POSIBLE e indica que la falta de respuesta a uno no es SINÓNIMO de falta de respuesta a los otros disponibles”

En cuanto a los “Criterios de suspensión y de Efectos adversos potenciales relacionados con Biológicos” no habría mayores cambios, excepto que la incidencia de TBC estaría más relacionada con Infliximab y es prácticamente nula en los demás BIOLÓGICOS

Página 4

El diagnóstico seguro y la indicación del tratamiento inicial o cambios sustanciales del mismo en todo paciente con Artritis Reumatoidea(Ej: la incorporación de medicación biológica) debe ser hecha por un Médico Especialista en Reumatología

Los controles pueden ser realizados por médico de cabecera o clínico en interconsulta permanente con el Especialista Reumatólogo

Criterios de Inclusión

- a) falta de respuesta a DMAR solos o combinados por un tiempo mínimo de 8 semanas a 6 meses
- b) cuando la enfermedad se presenta como muy severa o agresiva en las primeras semanas(DAS 28 mayor a 5,2) sin respuesta medicación inicial

Monitoreo a realizar previo al uso de terapia biológica

Hemograma completo, hepatograma, serología para HIV, Hepatitis B y C, test de embarazo, función renal- Rx de Tórax, PPD tomando como valor de corte pápula de 5mm- ECG y Ecocardiograma si hubiere sospecha de insuficiencia cardíaca-

Monitoreo durante el uso de terapia biológica

Laboratorio de rutina(Hemograma, hepatograma y función renal) cada 2 a 4 semanas al inicio para detectar eventos idiosincráticos y cada 2 o3 meses como seguimiento clínico junto al examen físico y recuento articular

Criterios para suspensión del BIOLÓGICO

- Aparición de toxicidad relacionada con la droga
- - Aparición de infecciones intercurrentes severas
- Aparición de neuropatías desmielinizantes
- Embarazo(temporario)
- Ineficacia (se puede cambiar por otro Biológico)

Criterios de respuesta terapéutica

Según Criterios de respuesta EULAR, la reducción del DAS 28 basal igual o mayor a 1.2 es buena respuesta, entre 1.2 y 0.6 es moderada y menor a 0.6 mala respuesta terapéutica-

Según ACR los criterios de repuesta pueden ser ACR 20, ACR 50 o ACR 70, según el porcentaje de mejoría de los parámetros a evaluar(VAS, eritrosedimentación, N^a de articulaciones doloridas e inflamadas, rigidez matinal, etc)