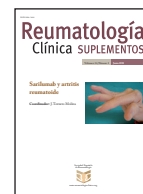




Sociedad Española  
de Reumatología

# Reumatología Clínica SUPLEMENTOS

www.reumatologiaclinica.org



## Introducción

Jesús Tornero Molina

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España  
Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid, España

La introducción de los fármacos biológicos ha supuesto una auténtica revolución en el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Desde que en los años finales del siglo xx se autorizara el empleo del primer fármaco anti-TNF (factor de necrosis tumoral), el enfoque se ha visto mejorado con un sistema escalonado para la incorporación de agentes terapéuticos hasta llegar a la filosofía actual de tratamiento por objetivos, con una terapia intensiva desde el inicio y un seguimiento estrecho de la evolución de los procesos, con evaluaciones continuas y ajustes frecuentes de la medicación. Todo esto ha sido posible por el amplio abanico disponible de fármacos biológicos y ello ha permitido mejorar espectacularmente el curso y el pronóstico de esta enfermedad. En este número monográfico de REUMATOLOGÍA CLÍNICA SUPLEMENTOS, pretendemos actualizar y repasar los conocimientos más relevantes sobre un nuevo agente desarrollado para el bloqueo de la interleucina 6 (IL-6) y, por ello, capaz de mejorar los síntomas y signos de la AR, el sarilumab (SAR).

En España se ha estimado una prevalencia de la AR del 0,5%, mayor en mujeres y áreas urbanas, y la incidencia anual es de 8,3 casos por cada 100.000 adultos mayores de 16 años. La AR disminuye enormemente la calidad de vida de los pacientes, tanto en su área física como psicológica; lo que a su vez repercute en el plano familiar, social y laboral. Todo ello, además, genera un importante coste socio-sanitario.

Una activación permanente de la vía de señalización de la IL-6 altera la homeostasis fisiológica, desencadena procesos de autoinmunidad característicos de enfermedades inflamatorias crónicas, como la AR, y juega un papel central en las manifestaciones articulares y sistémicas de la enfermedad. Efectivamente, la IL-6 es una de las citocinas más abundantes en el suero y en el líquido sinovial de pacientes con AR, y se correlaciona tanto con la actividad de la enfermedad como con la destrucción articular. Además de su efecto sobre las articulaciones y el hueso, la IL-6 que se libera en la sinovial pasa a la circulación, ejerciendo (en los individuos con AR) efectos extraesqueléticos sobre la hematopoyesis, el metabolismo de la glucosa y el lipídico. La IL-6 es uno de los mediadores de la respuesta de fase aguda implicada en la cascada proinflamatoria a través de la estimulación directa de los hepatocitos. También puede causar fiebre al cruzar la barrera hematoencefálica e iniciar la síntesis de la prostaglandina E2 (PGE2) en el hipotálamo; de esta forma regula la temperatura corporal. Dada la cantidad de acciones patológicas mediadas por la IL-6 se comprende la utilidad terapéutica derivada de su blo-

queo farmacológico en los pacientes con AR. En este número se describe el papel que desempeña la IL-6, tanto a nivel articular como a nivel sistémico, para destacar la importancia que tiene como diana terapéutica en esta enfermedad.

SAR es un anticuerpo monoclonal completamente humano que se dirige frente al receptor  $\alpha$  de la IL-6; es capaz de bloquear tanto el mIL-6R como el sIL-6R, con lo que anularía tanto la vía *cis* como la *trans* de señalización de la IL-6. Tal y como se muestra en este número de REUMATOLOGÍA CLÍNICA SUPLEMENTOS, a la vista de los resultados obtenidos en los diferentes ensayos clínicos, SAR muestra una eficacia y un perfil de seguridad óptimos en el tratamiento de la AR, totalmente acorde con el bloqueo de la señalización de IL-6; su dosis recomendada es de 200 mg cada 2 semanas, y, en caso de anomalías de laboratorio, estas pueden regularse reduciendo la dosis a 150 mg cada 2 semanas. Este anticuerpo presenta una alta afinidad y actividad intrínseca para bloquear la señalización mediada por IL-6. Su larga vida media y las características de eliminación permiten la administración subcutánea cada 2 semanas, manteniendo la eficacia.

SAR ha demostrado tasas de eficacia elevadas en pacientes con AR y fallo a metotrexato, fallo a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) clásicos sintéticos y fallo a fármacos bloqueadores del TNF $\alpha$ . Mejora la mayoría de los desenlaces relevantes para el paciente, la función física, la calidad de vida y la productividad laboral. Puede emplearse en monoterapia o combinado con FAME clásicos, sin diferencias en la eficacia. Su perfil de seguridad es congruente con el bloqueo de la IL-6, se deben vigilar el recuento de neutrófilos y plaquetas, las concentraciones séricas de transaminasas y de lípidos séricos, y la posible aparición de infecciones graves. Por todos estos argumentos, se puede considerar a SAR, tal y como se refleja en los artículos contenidos en este número, como una nueva alternativa para el tratamiento de la AR.

En esta monografía también se abordan 2 temas de gran relevancia clínica para el paciente con AR. El primero es la utilidad de la monoterapia con agentes biológicos en pacientes con AR que no pueden recibir metotrexato. Los fármacos biológicos inhibidores de la IL-6 en monoterapia serían más efectivos que otros biológicos en monoterapia en el tratamiento de la AR, según demuestran diversos estudios. El objetivo de la revisión que se publica es proporcionar los datos disponibles sobre el uso de los distintos fármacos biológicos inhibidores de la IL-6 en monoterapia en la AR y analizar, de forma comparativa, el papel de los otros agentes biológicos en monoterapia en esta enfermedad.

El segundo asunto se refiere al dilema que se plantea cuando, dada la gran cantidad de agentes disponibles y de dianas terapéuti-

Correo electrónico: jtorneromolina@ser.es

cas modificables, se produce el fallo a un anti-TNF en un sujeto con AR. En esta circunstancia, el dilema del cambio de un anti-TNF a otro, o el cambio de diana terapéutica, tiene repercusiones clínicas y económicas importantes. En esta situación, el bloqueo terapéutico de la IL-6 puede ser una opción válida.

Finalmente, en este número se da entrada a un interesante artículo en el que se expone el papel que debe desempeñar el médico de familia para contribuir a mejorar el seguimiento del tratamiento con SAR, en asuntos como el correcto control y administración de la medicación por parte del paciente, con la valoración de la presencia de comorbilidades, de polifarmacia y de posibles interacciones, mediante una de-

tección precoz de la aparición de efectos adversos, con un seguimiento del grado de adherencia y del cumplimiento del tratamiento.

Esperamos que esta monografía y los conocimientos sobre SAR que contiene puedan ayudar a conseguir una mayor eficacia y seguridad del tratamiento, así como una mayor calidad asistencial ofrecida al paciente con AR.

#### **Conflicto de intereses**

El autor declara haber recibido fondos de investigación y formación de Biogen, Gebro, Janssen, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz y Sanofi.