



Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Carta al Editor

Cambio de abatacept intravenoso a subcutáneo: experiencia de nuestro centro



Switch from intravenous to subcutaneous abatacept: Our experience

Sr. Editor:

Desde que se aprobó la administración de abatacept (ABA) subcutáneo^{1,2}, son muchos los pacientes con artritis reumatoide (AR) que han cambiado de vía de administración³. El cambio de administración intravenosa a subcutánea puede implicar un riesgo de brote de la enfermedad, que en nuestro centro decidimos controlar clínicamente en el momento del cambio, a los 3 y a los 12 meses. La ecografía músculo-esquelética (EME) aporta una información más precisa que la exploración clínica en la valoración de articulaciones y tendones, por lo que realizamos además un control ecográfico tanto basal como a los 3 meses.

Los datos de actividad clínica, mostrados en la [tabla 1](#), no fueron diferentes entre el momento basal y el seguimiento a los 3 y 12 meses. De los 23 pacientes con AR incluidos, 21 pacientes (91,3%) continuaban en tratamiento con ABA subcutáneo al año del cambio.

Las características de nuestros pacientes son representativas de los atendidos en cualquier consulta externa de reumatología, con una edad media de 63,5 años y 15,5 años de duración media de la enfermedad. El 65,2% habían tenido otros tratamientos biológicos previos, con una media de 2,3 biológicos. El 39,1% recibían un FAME concomitante y el 34,8% corticoides (dosis media 3,6 mg/día de prednisona).

Es evidente que la vía de administración de un fármaco es relevante a la hora de elegir un tratamiento, especialmente en pacientes jóvenes que por motivos de trabajo no pueden acudir periódicamente al hospital. Pese a que los resultados de los ensayos clínicos

apoyan la seguridad del cambio de vía de administración de ABA, la práctica clínica podría mostrar resultados diferentes. De hecho, los resultados publicados por otros investigadores, con un 27% de pacientes que retomaron la vía intravenosa a los 3 meses del cambio, sugieren que el riesgo de empeoramiento clínico es alto. Sin embargo, solo uno de nuestros pacientes cambió de tratamiento a los 3 meses, lo que no anima a afirmar que el cambio se asocia a un riesgo de brote asumible⁴.

El cambio de vía de administración no afecta solo a pacientes tratados con ABA, también otros fármacos biológicos como tocilizumab. La tendencia actual en el uso de fármacos biológicos se inclina por usar más tratamientos subcutáneos que intravenosos, y son muchos los pacientes que están en tratamiento intravenoso con estos fármacos desde hace años y que solicitan una vía de administración más conveniente. Nuestros resultados apoyan el cambio de vía de administración como seguro, pero también destacan la necesidad de un control estrecho cuando se hace el cambio.

A pesar de que no hubo diferencias significativas en la ecografía basal y el control a los 3 meses, el uso de la EME en nuestros pacientes permitió que detectáramos sinovitis subclínica en una paciente y que cambiáramos el tratamiento a los 3 meses, algo que atendiendo a los índices de actividad habituales (DAS-28) podría no haber ocurrido. Creemos que esto aporta un dato más a favor de utilizar de rutina la EME en el seguimiento de los pacientes con AR, además de apoyar que el cambio de vía de administración no se asocia con un empeoramiento de la actividad inflamatoria.

En conclusión, el cambio de vía de administración de ABA intravenoso a subcutáneo mantiene la eficacia en la práctica clínica. La aplicación de EME en la monitorización de la actividad inflamatoria de la AR es una herramienta útil para tomar decisiones terapéuticas.

Tabla 1

Evolución de los datos de actividad y de los reactantes de fase aguda tras el cambio de vía de administración

	Basal (n = 22)	Tres meses (n = 22)	Doce meses (n = 21)	Valor de p
DAS-28 PCR (mediana; RI)	2,87 (2,24; 4,12)	2,28 (1,59; 3,1)	2,36 (1,96; 3,79)	0,84
VSG mm/1. ^a h (mediana; RI)	15 (9; 27)	9,5 (6; 16,3)	11 (3,5; 17,3)	0,935
PCR mg/dl (mediana; RI)	0,46 (0,26; 0,74)	0,3 (0,2; 0,6)	0,4 (0,2; 0,6)	0,45
NAD (mediana; RI)	1 (0; 5)	0,5 (0; 2)	0 (0; 7,5)	0,124
NAI (mediana; RI)	1 (0; 1)	0 (0; 1)	0 (0; 1)	0,167

DAS-28 PCR: Disease Activity Score de 28 articulaciones; NAD: número de articulaciones dolorosas; NAI: número de articulaciones inflamadas; PCR: proteína C reactiva; RI: rango intercuartílico; VSG: velocidad de sedimentación globular.

Bibliografía

1. Schiff M, Weinblatt ME, Valente R, van der Heijde D, Citera G, Elegbe A, et al. Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: Two-year efficacy and safety findings from AMPLE trial. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:86-94.
2. Genovese MC, Tena CP, Covarrubias A, Leon G, Mysler E, Keiserman M, et al. Subcutaneous abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis: Longterm data from the ACQUIRE trial. *J Rheumatol*. 2014;41:629-39.
3. Keystone EC, Kremer JM, Russell A, Box J, Abud-Mendoza C, Elizondo MG, et al. Abatacept in subjects who switch from intravenous to subcutaneous therapy: Results from the phase IIIb ATTUNE study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:857-61.
4. Reggia R, Franceschini F, Tincani A, Cavazzana I. Switching from intravenous to subcutaneous formulation of abatacept: A single-center Italian experience on efficacy and safety. *J Rheumatol*. 2015;42:193-5.

Juan Carlos Nieto-González^{a,*}, Juan G. Ovalles-Bonilla^a,
Eduardo Estrada^b e Indalecio Montegudo^a

^a Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Departamento de Psicología, Universidad Camilo José Cela, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juancarlos.nietog@gmail.com

(J.C. Nieto-González).

<https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.02.005>

1699-258X/ © 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Belimumab en lupus eritematoso sistémico: experiencia en práctica clínica en un hospital comarcal



Belimumab in systemic lupus erythematosus: Experience in clinical practice settings in a regional hospital

Sr. Editor:

El belimumab (BLM), anticuerpo monoclonal humano soluble que inhibe el factor estimulador del linfocito B (BLYS), es el único fármaco biológico aprobado para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES). Se recomienda en pacientes con LES activo (excluyendo pacientes con afectación renal grave o de sistema nervioso central), con autoanticuerpos positivos y alto grado de actividad de la enfermedad a pesar de tratamiento estándar.

Presentamos, a continuación, la experiencia clínica con el uso de BLM en un hospital comarcal atendiendo a una población de 165.000 habitantes.

Se incluyeron 11 pacientes con LES que habían recibido BLM en algún momento.

El 100% eran de sexo femenino, con una edad media al diagnóstico de lupus de $31,6 \pm 9,7$ años. En cuanto a las manifestaciones clínicas presentadas durante el curso de la enfermedad, las articulares eran las más frecuentes (100%) seguidas de las cutáneas (81%), hematológicas (64%), renales (27%), pulmonares (9%) y cardíacas (9%). El 100% de las pacientes presentaban positividad para los anticuerpos antinucleares, siendo el 27% positivos para anticuerpos anti-DNA nativo, el 45% para anticuerpos anti-SSA y el 36% para anticuerpos anti-Ssb. El 45% de las pacientes presentaban positividad para anticuerpos antifosfolípido y más de un tercio presentaba hipocomplementemia.

En cuanto a los tratamientos previos al inicio de BLM, el 100% de los pacientes había recibido antipalúdicos, más del 80% metotrexate y el 27% azatioprina. El 27% habían recibido fármacos anti-TNF, el 18% ciclofosfamida y el 18% leflunomida. Una de las pacientes había recibido tratamiento con tacrolimus y rituximab. La edad media de las pacientes en el momento del inicio de tratamiento con BLM era de $38,9 \pm 9,6$ años. La principal manifestación por la que se indicó el tratamiento fueron las manifestaciones articulares seguidas de las cutáneas. Más de un 60% de las pacientes experimentaron mejoría de la clínica cutánea y articular, no observándose resolución de la linfopenia en nuestras pacientes. En 4 de ellas (37%), el trata-

miento se suspendió por ineficacia tras una mediana de duración de $12,2 \pm 7,3$ meses, mereciendo mención una paciente que desarrolló una nefritis lúpica tipo IV durante el tratamiento. En ningún caso se suspendió el tratamiento de forma definitiva por efectos secundarios, siendo suspendido temporalmente en una paciente (9%) por infección respiratoria. En cuanto a los tratamientos concomitantes, en 3 de ellas (27%) el tratamiento con BLM permitió la reducción de dosis de tratamientos concomitantes (metotrexato, micofenolato) no siendo posible evaluar el posible efecto ahorrador de corticoides por el carácter retrospectivo del estudio.

Se han reportado diversas cohortes de pacientes en EE. UU., Canadá o Alemania¹⁻³ tratados con BLM con buenos resultados en cuanto a disminución de la actividad, mejoría analítica y ahorro de esteroides. Sin embargo, disponemos de escasos datos de práctica clínica en nuestro país. El estudio OBSERVE⁴ que incluía 64 pacientes con LES, mostró una mejoría del ≥ 20 , ≥ 50 , $\geq 80\%$ en el 72, 52 y 27% de los casos, respectivamente. El estudio BIOGEAS⁵, incluía 10 pacientes con LES refractarios a antipalúdicos y al menos otro inmunosupresor, en los cuales el BLM se pautó por manifestaciones mucocutáneas, reportando una tasa de respuesta al fármaco del 80%, superior a la reportada por nosotros y por el estudio OBSERVE.

En conclusión, el BLM ha demostrado en práctica clínica ser una alternativa terapéutica a considerar en pacientes con LES con manifestaciones cutáneas o articulares refractarios a inmunosupresores convencionales.

Bibliografía

1. Collins CE, Dall'Era M, Kan H, Macahilig C, Molta C, Koscielny V, et al. Response to belimumab among patients with systemic lupus erythematosus in clinical practice settings: 24-month results from the OBSERVE study in the USA. *Lupus Sci Med*. 2016;3:e000118.
2. Touma Z, Sayani A, Pineau CA, Fortin I, Matsos M, Ecker GA, et al. Belimumab use, clinical outcomes and glucocorticoid reduction in patients with systemic lupus erythematosus receiving belimumab in clinical practice settings: Results from the OBSERVE Canada Study. *Rheumatol Int*. 2017;37:865-73.
3. Schwarting A, Schroeder JO, Alexander T, Schmalzing M, Fiehn C, Specker C, et al. First Real-World Insights into Belimumab Use and Outcomes in Routine Clinical Care of Systemic Lupus Erythematosus in Germany: Results from the OBSERVE Germany Study. *Rheumatol Ther*. 2016;3:271-90.
4. Cortes J, Andreu JL, Calvo J, García-Aparicio AM, Coronell CG, Diaz-Cerezo S. Evaluation of Use of belimumab in clinical practice settings (observe study) in Spain: Health resource utilization and labour absenteeism. *Value Health*. 2014;17:A534.
5. Brito Zeron P, Caminal-Montero L, Chamorro A, de la Hera Fernández A, Gato A, Marín-Ballvé, et al. AB0542 Blocking the Human B Lymphocyte Stimulator Molecule (BLYS) Using A Monoclonal Antibody (Belimumab) in Systemic Lupus