

Manejo práctico de adalimumab

P. Avalos y F.M. Camacho

Departamento de Dermatología. Hospital Universitario Virgen de la Macarena. Sevilla. España.

Resumen. Adalimumab, aprobado en Estados Unidos y Europa para el tratamiento de las artritis reumatoide activa y psoriásica y de la espondilitis esclerosante, pudo utilizarse previamente en el tratamiento de la psoriasis en placas como "medicamento de uso compasivo". Debe recordarse que su empleo será en adultos con psoriasis moderada-grave que, por algún motivo, no toleran o no responden a las otras terapéuticas sistémicas existentes o a la fototerapia. Previamente a su empleo se debe realizar una detallada historia clínica con el estudio de antecedentes de tuberculosis y realizar las pruebas de embarazo y Mantoux. La dosis actualmente recomendada para la inducción es de 80 mg en la semana 0, seguida de 40 mg la primera semana y de dosis de mantenimiento de 40 mg cada dos semanas. Las revisiones serán cada 4 semanas en los primeros tres meses de tratamiento y más adelante, según la evolución, pueden espaciarse. Debe retirarse si el paciente va a ser intervenido quirúrgicamente y no se recomiendan las vacunas de agentes vivos mientras esté con este tratamiento.

Palabras clave: antecedentes, prueba de embarazo, prueba de Mantoux, dosis de inducción, dosis de mantenimiento, precauciones.

PRACTICAL MANAGEMENT OF ADALIMUMAB

Abstract. Adalimumab, approved in the United States and Europe for the treatment of active rheumatoid and psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis, might be used previously in the treatment of plaque psoriasis as "compassionate use drug." It should be remembered that its use should be in adults with moderate-severe psoriasis who, for some reason, do not tolerate or respond to the other existing systemic therapies or to phototherapy. Prior to its use, a detailed clinical history should be obtained with the study of the background of tuberculosis, and pregnancy and Mantoux tests should be performed. The current recommended dose for induction is 80 mg in week 0, followed by 40 mg the first week and maintenance dose of 40 mg every two weeks. Revisions should be performed every 4 weeks in the first three months of treatment and can be spaced after that, according to the evolution. It should be withdrawn if the patient is going to undergo surgery and vaccines with live agents are not recommended while the patient is on this treatment.

Key words: background, pregnancy test, Mantoux test, induction dose, maintenance dose, precautions.

Introducción

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 recombinante humano, específico frente al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) humano al impedir que este se una a los receptores p55 y p75. Ha sido aprobado en Estados Unidos y Europa para su utilización en la artritis reumatoide

de activa, en la artritis psoriásica, en la espondilitis anquilosante y en la enfermedad de Crohn. Muy recientemente ha sido aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su utilización en el tratamiento de psoriasis en placas.

Indicación de utilización

Adalimumab está indicado para el tratamiento de psoriasis crónica en placas moderada-grave en pacientes adultos que no han respondido, que tienen contraindicaciones o son intolerantes a otras terapias sistémicas, incluyendo ciclosporina, metotrexato o PUVA.

Consideramos pacientes con psoriasis moderada-grave aquellos con un PASI (índice de intensidad y gravedad de la psoriasis) ≥ 10 y BSA (superficie corporal afectada) $\geq 10\%$.

Correspondencia:
Francisco M. Camacho.
Departamento de Dermatología.
Hospital Universitario Virgen de la Macarena.
Avda. Dr. Fedriani, s/n
41073 Sevilla. España.

camachodp@medynet.com

No hay datos sobre su uso en embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos para evitar el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con adalimumab.

Monitorización antes del inicio del tratamiento

Historia clínica completa

Hay que investigar antecedentes de tuberculosis, enfermedad linfoproliferativa o cáncer distinto del carcinoma espinocelular o basocelular no metastásico, o de carcinoma cervicouterino localizado. También es necesario investigar síntomas neurológicos indicativos de enfermedad desmielinizante.

Se deben descartar las enfermedades cardiovasculares inestables, ictus recientes, diabetes avanzada o mal controlada, antecedentes documentados de infecciones recidivantes y contacto con enfermos con tuberculosis e inmunodeficiencias.

En la exploración hay que constatar la extensión de la enfermedad por medio del PASI, BSA y PGA (*Physician's Global Assessment*), y además, para documentar la mejoría desde el punto de vista del paciente, se pueden valorar el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI), la evaluación global del paciente sobre la gravedad de la psoriasis (escala de 0-5) y el EQ-5D.

Pruebas complementarias

1. Analítica de sangre con hemograma, bioquímica general, anticuerpos antinucleares y serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis B y C, analítica de orina y prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.

2. Prueba cutánea de tuberculina (PPD o prueba de Mantoux): si el resultado es positivo se debe iniciar el tratamiento profiláctico con isoniazida por lo menos un mes antes de la primera inyección de adalimumab y completar 9 meses de tratamiento con isoniazida. Si el resultado es negativo, la prueba se debe repetir después de una semana (efecto *booster*); la lectura de esta segunda prueba es la que se considera como válida.

3. Radiografía de tórax.

Posología y pauta de administración

La dosis recomendada de adalimumab para pacientes adultos es de una dosis inicial de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.

Adalimumab se comercializa en jeringuillas o plumas precargadas con una dosis única de 40 mg, disponible en envases con 1, 2, 4 y 6 jeringuillas. Se administra por vía subcutánea.

No están establecidos la duración del tratamiento, que éste sea continuo o intermitente, y tampoco las modificaciones de dosis ni el tiempo de espera para una respuesta satisfactoria.

La respuesta al tratamiento es bastante rápida; ya en la semana 4 se consigue una media de mejoría PASI de 57% y una respuesta PASI 75 a la semana 16 en el 80% de los pacientes cuando se lo comparó con metotrexato y placebo¹.

Se tienen resultados sobre el tratamiento continuo con adalimumab hasta las 52-60 semanas (media aproximada, un año), donde se demuestra que mantiene la eficacia^{2,3}.

Los datos disponibles en la artritis psoriásica, espondilitis anquilosante y enfermedad de Crohn demuestran que la respuesta clínica se consigue en las primeras 12 semanas de tratamiento, lo que sugiere que la continuación de éste debe ser considerada en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

En la artritis reumatoide, los pacientes que muestran una disminución de la respuesta pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg cada semana⁴.

Papoutsaki et al⁵ presentaron un estudio en 30 pacientes con psoriasis grave, con o sin artritis psoriásica, que fueron tratados previamente con otros fármacos biológicos pero que habían suspendido el tratamiento por falta de respuesta, pérdida de eficacia o por presentar efectos adversos, que se beneficiaron con una dosis semanal de 40 mg de adalimumab. Existen datos que hacen sospechar que una mayor dosis del medicamento podría aumentar la tasa de efectos adversos, aunque no existe aún evidencia clara al respecto³. Tampoco están establecidas las veces que se puede aumentar/disminuir la dosis en un mismo paciente.

Seguimiento

En los primeros tres meses de tratamiento se recomiendan revisiones cada 4 semanas, en las que se deberá realizar una exploración física completa con registro de constantes vitales y descartar la presencia de adenopatías y hepatoesplenomegalia. Cada 6-8 semanas debe realizarse estudio hematológico, bioquímico general con determinación de transaminasas y anticuerpos antinucleares, y análisis de orina; en mujeres en edad fértil es conveniente realizar la prueba de embarazo en orina.

Es importante registrar los posibles efectos adversos, sean leves o graves, junto con cualquier medicación que el paciente esté tomando al mismo tiempo que este tratamiento.

Debemos insistirle al paciente en que debe ir rotando el lugar de inyección y de esta manera evitar uno de los efectos

adversos más frecuentes, que son las reacciones en el sitio de inyección⁶.

Según la evolución del paciente las revisiones se podrán ir espaciando en el tiempo.

En caso de que el paciente deba ser intervenido quirúrgicamente, se recomienda, como con otros fármacos biológicos, la suspensión temporal de la medicación al menos 15 días antes de la intervención y reintroducirla lo antes posible, siempre y cuando se esté seguro de que el paciente no presenta complicaciones de tipo infeccioso.

Por último, no se recomienda la administración de vacunas de agentes vivos durante el tratamiento con adalimumab, y no hay experiencia de este fármaco en niños ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Conflicto de intereses

El Dr. P. Avalos declara no tener ningún conflicto de intereses. El Dr. F.M. Camacho declara haber recibido honorarios por su participación en este suplemento.

Bibliografía

1. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp KA, Langley RG, Ortonne JP, et al, for the CHAMPION Study Investigators. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol*. 2007. Disponible en: blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2133.2007.08315.x
2. Menter A, Tying SK, Gordon K, Kimball AB, Leonardi CL, Langley RG, et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:106-15.
3. Gordon KB, Langley RG, Leonardi C, Toth D, Menter MA, Kang S, et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and open-label extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:598-606.
4. Van de Putte LB, Atkins C, Malaise M, Sany J, Russell AS, van Riel PL, et al. Efficacy and safety of adalimumab as monotherapy in patients with rheumatoid arthritis for whom previous disease modifying antirheumatic drug treatment has failed. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:508-16.
5. Papoutsaki M, Chimenti MS, Costanzo A, Talamonti M, Zangrilli A, Giunta A, et al. Adalimumab for severe psoriasis and psoriatic arthritis: An open-label study in 30 patients previously treated with other biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:269-75.
6. Scheinfeld N. Adalimumab: a review of side effects. *Expert Opin Drug Saf*. 2005;4: 637-41.