



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## FORO DE RESIDENTES

### FR-Estudio METOP: nuevas evidencias sobre el uso del metotrexato subcutáneo en psoriasis



### The METOP Study: Further Evidence for the Use of Subcutaneous Methotrexate in Psoriasis

D. Morgado-Carrasco, X. Fustà-Novell, J. Riera Monroig y J.M. Mascaró Galy\*

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

#### PALABRAS CLAVE

Metotrexato;  
Subcutáneo;  
Psoriasis;  
METOP

#### KEYWORDS

Methotrexate;  
Subcutaneous;  
Psoriasis;  
METOP

El metotrexato (MTX) ha sido un fármaco de primera línea en el tratamiento de la psoriasis durante medio siglo. Sin embargo, hasta ahora existía escasa evidencia científica de calidad y pocos ensayos clínicos bien diseñados sobre su eficacia. Un metaanálisis reciente mostró una reducción del 75% del *Psoriasis Area Severity Index* basal (PASI75) a las 12-16 semanas en el 45% de los pacientes, y efectos adversos que obligaron a suspender la terapia en el 6,9%<sup>1</sup>. Un ensayo clínico de briakinumab versus MTX mostró que solo el 23,9% de los pacientes con MTX alcanzó el PASI75 a las 52 sema-

nas, y que el 72% (118/163) suspendió el fármaco por falta de eficacia (95/163), efectos adversos (9/163) u otros<sup>2</sup>. En cuanto a la vía de administración, algunos estudios en artritis reumatoide sugieren una mayor eficacia del metotrexato por vía subcutánea (MTXSC)<sup>3</sup>.

Warren et al.<sup>4</sup> han publicado recientemente los resultados del estudio europeo METOP, un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado, a doble ciego, del MTXSC versus placebo en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave (PASI  $\geq 10$ ). Durante las primeras 16 semanas los pacientes recibieron placebo (n = 29) o MTXSC (n = 91) a dosis de 17,5 mg/semana, aumentando a 22,5 mg/semana según respuesta clínica a la semana 8. Posteriormente, todos los pacientes recibieron MTXSC hasta la semana 52. A la semana 16, el 41% del grupo con MTXSC y el 10% del grupo placebo consiguieron un PASI75 (riesgo relativo: 3,93; IC 95%: 1,31-11,81; p = 0,0026). A la semana 52, el 45% (n = 41) de los pacientes alcanzó un PASI75, y el 28% un PASI90. El MTXSC fue bien tolerado, no registrándose muertes, infecciones graves o eventos cardiovasculares mayores. El 3% (n = 3) de los pacientes que recibieron el fármaco durante 52 semanas presentaron intolerancia digestiva que obligó a la suspensión del tratamiento. Además, se realizaron biopsias a 27 pacientes previo al tratamiento y en la semana 16, observándose una marcada disminución de los niveles de ARNm de la interleucina 17 e interferón- $\gamma$  en aquellos individuos con MTXSC que alcanzaron el PASI75.

Estos resultados con MTXSC a las 12-16 semanas son similares a los observados previamente con MTX oral<sup>1</sup>, con un PASI75 en torno al 40%. Sin embargo, a la semana 52, la vía subcutánea parece ser muy superior, con un PASI75 del

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: josemanuel.mascaro@gmail.com  
(J.M. Mascaró Galy).

45% comparado al 23% alcanzado con MTX oral en estudios previos, así como una menor suspensión del tratamiento<sup>2</sup>. Además, el estudio METOP mostró un PASI75 del 27% a las 8 semanas, mientras que el observado en otro ensayo clínico con MTX oral fue solo del 20%<sup>2</sup>. Esto sugiere que tiene una mayor rapidez en la respuesta clínica. Este estudio también apoya el uso de dosis de inicio más elevadas del MTXSC, como se ha sugerido recientemente<sup>5</sup>.

Pese a no contar con la eficacia de los fármacos biológicos de última generación, el MTX presenta una tasa de respuestas no despreciables con un buen perfil de seguridad y menor coste. La vía subcutánea parece tener ventajas sobre la oral y podría considerarse como terapia de primera línea en la psoriasis, aunque faltan ensayos clínicos de calidad que comparen la efectividad del MTX vía oral frente al subcutáneo en esta enfermedad.

## Bibliografía

1. West J, Ogston S, Foerster J. Safety and efficacy of methotrexate in psoriasis: A meta-analysis of published trials. *PLoS One*. 2016;11:e0153740.
2. Reich K, Langley RG, Papp KA, Ortonne JP, Unnebrink K, Kaul M, et al. A 52-week trial comparing briakinumab with methotrexate in patients with psoriasis. *N Engl J Med*. 2011;365:1586–96.
3. Braun J, Kästner P, Flaxenberg P, Währisch J, Hanke P, Demary W, et al., MC-MTX.6/RH Study Group. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. *Arthritis Rheum*. 2008;58:73–81.
4. Warren RB, Mrowietz U, von Kiedrowski R, Niesmann J, Wilsmann-Theis D, Ghoreschi K, et al. An intensified dosing schedule of subcutaneous methotrexate in patients with moderate to severe plaque-type psoriasis (METOP) a 52 week, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389:528–37.
5. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, Puig L, Bordas X, Carretero G, et al. Metotrexato en psoriasis moderada-grave revisión de la literatura y recomendaciones de experto. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:194–206.