



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%¹. 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 otros². En cuanto a la vía de administración, algunos estudios en artritis reumatoide sugieren una mayor eficacia del metotrexato por vía subcutánea (MTXSC)³.

Warren et al.⁴ 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- γ 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 oral¹, 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 tratamiento². 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%². 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 recientemente⁵.

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.