

# Cómo mejorar la Gestión global de la AR: Enfoque en el paciente como individuo



Be part of the knowledge.®

PROVA<sup>SM</sup>  
EDUCATION

## Descripción del programa

Este panel de discusión presenta a tres líderes de opinión sobre el tema de la Artritis Reumatoide. Esta actividad se enfoca en las patologías exclusivas de cada paciente que son el origen subyacente de la AR, la importancia de la comunicación entre el médico y el paciente para cumplir con el tratamiento al igual que los mecanismos de acción de los agentes biológicos que se utilizan en el manejo de la AR.

## Objetivos de aprendizaje

Al finalizar esta actividad educacional, los participantes mejorarán su capacidad de:

- Reconocer las patologías exclusivas de cada paciente que son el origen subyacente de la AR
- Entender la importancia de la comunicación entre el médico y el paciente con el fin de mantener y cumplir el tratamiento
- Hablar sobre los mecanismos de acción de los agentes biológicos que se utilizan en el manejo de la AR
- Evaluar el posible beneficio de las nuevas opciones para tratar la AR, que se encuentran actualmente en desarrollo clínico

## Audiencia objetivo

La audiencia objetivo de esta iniciativa son los reumatólogos y otros profesionales del cuidado de la salud involucrados en el diagnóstico, manejo y supervisión a largo plazo de los pacientes con AR.

## Disclosure of Conflicts of Interest

In accordance with the ACCME Standards for Commercial Support, The Omnia-Prova Education Collaborative (TOPEC) requires that individuals in a position to control the content of an educational activity disclose all relevant financial relationships with any commercial interest. TOPEC resolves all conflicts of interest to ensure independence, objectivity, balance, and scientific rigor in all its educational programs.

The following faculty has reported real or apparent conflicts of interest that have been resolved:

- Carlo V. Caballero-Uribe, MD, has nothing to disclose.
- Ernest Choy, MD, FRCP discloses that he is a consultant for Amgen, Biogen, Celgene, Hospira, Janssen, Napp, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi-Aventis, Tonix and UCB, serves as a speaker for BMS, Chugai Pharma, Hospira, Pfizer, Regeneron, Roche, Sanofi-Aventis, and UCB and has contracted research for Pfizer, Roche, and UCB.
- Roy Fleischmann, MD, MACR discloses that he is a consultant for Sanofi Regeneron.

The following reviewers/planners/authors have reported real or apparent conflicts of interest that have been resolved:

- Sean T. Barrett, CHCP has nothing to disclose.
- Barry A. Fiedel, PhD has nothing to disclose.
- Kia K. Gray, MPH has nothing to disclose.
- Amanda Hilferty has nothing to disclose.
- Lawrence Sherman, FACEHP, CHCP has nothing to disclose.
- Jennifer Spear Smith, PhD has nothing to disclose.

## Accreditation

The Omnia-Prova Education Collaborative, Inc. is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) to provide continuing medical education for physicians.

## Credit Designation

The Omnia-Prova Education Collaborative, Inc. designates this enduring material for a maximum of 0.5 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.

## Apoyo comercial

Esta actividad es apoyada por fondos educacionales independientes que provienen de Sanofi US y Regeneron Pharmaceuticals.

Released: TBD

Valid until: TBD

# Cómo mejorar la Gestión global de la AR: Enfoque en el paciente como individuo

## Panel de discusión del vídeo de Prova PANLAR 2016

### Lawrence Sherman:

Me complace estar aquí sentado con tres eximios y sobresalientes reumatólogos de todo el mundo: el Dr. Ernest Choy, el Dr. Roy Fleischmann y el Dr. Carlos Caballero. Hoy hablaremos sobre el estado actual y el futuro del manejo de la artritis reumatoide. Va a ser una conversación entretenida. Ya hemos tocado el tema, así que vamos a seguir. Como ustedes saben, algo en lo que pienso con frecuencia es que, a medida que pasa el tiempo, cada vez hay más agentes disponibles para tratar la artritis reumatoide. Hay como nueve agentes biológicos ¿Necesitamos más? Y, de ser así ¿por qué?



### Dr. Choy:

Bien, desde mi punto de vista, no tenemos suficientes. La razón es que la artritis reumatoide es a todas luces una afección complicada. La impulsan diferentes procesos biológicos, de manera que no tenemos un único tratamiento que sea efectivo para cada paciente en particular. De hecho, no vemos una respuesta sustancial, es decir, la remisión o una disminución de la actividad de la enfermedad, en un número suficiente de pacientes con ninguno de los agentes biológicos por sí mismos. Entonces, eso nos dice que la biología es complicada; es probable que la biología evolucione con el tiempo, por lo que realmente necesitamos nuevos agentes dirigidos a diferentes clases para cubrir las necesidades de nuestros pacientes en el futuro.



### Dr. Fleischmann:

Es un punto interesante. Diría que tenemos agentes que son 100% eficaces en pacientes individuales. Siguiendo con lo que usted dijo, está claro que la artritis reumatoide es una enfermedad heterogénea. Si elijo el agente correcto para el paciente adecuado, al paciente le va a ir muy bien, y no creo que la disminución de la actividad de la enfermedad sea un objetivo razonable. No creo que la remisión, como la definimos, sea un objetivo razonable. ¿Qué es una remisión? ¿La remisión DAS28 son seis articulaciones dolorosas y tres articulaciones inflamadas, o realmente la ausencia de actividad de la enfermedad? Entonces, necesitamos más medicamentos. Realmente necesitamos agentes muy eficaces en pacientes individuales que experimenten la desaparición de la enfermedad. Y luego quizás necesitemos una gran cantidad de estos agentes porque es posible que haya muchos casos distintos de artritis reumatoide, por lo menos en mi concepto.

### Faculty



#### Carlo V. Caballero-Uribe, MD, PhD

Presidente PANLAR 2016-18, Panamerican Liga Panamericana de las Asociaciones de Reumatología; Profesor asociado de medicina, Universidad del Norte BARRANQUILLA, COLUMBIA



#### Ernest Choy, MD, FRCP

Director de Reumatología e Investigación Translativa, Instituto de infección e inmunidad; Director de investigación sobre artritis en el centro UK CREATE y la Red de investigación sobre artritis Welsh (WARN, por sus siglas en inglés), Escuela de medicina de la Universidad Cardiff, Edificio Tenovus, Campus universitario Health Park CARDIFF



#### Roy Fleischmann, MD, MACR

Chief of the Division of Rheumatology Associates DALLAS, TEXAS  
Co-Medical Director, Metroplex Clinical Research Center; Clinical Professor, Department of Internal Medicine, University of Texas, Southwestern Medical Center

### Moderador

Lawrence Sherman, FACEHP, CHCP



**Dr. Caballero:**

Creo que hicimos un cambio de... Recuerdo que cuando comencé a ejercer teníamos muchos aines (antiinflamatorios no esteroideos), y este es el nuevo aine, el nuevo aine, el nuevo aine, igual pasó con los farme (fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad) y el nuevo farme, el nuevo farme... bueno, todos los farme, pero luego comenzaron a aparecer los biológicos, y se convirtieron en la norma para el manejo de la artritis reumatoide. Ahora tenemos biológicos, biológicos, biológicos, hasta cuando aparezca otro tipo de medicamento que aún no conocemos. Entonces, estamos tratando de adaptarnos al hecho de que tenemos tantas opciones para los pacientes y tenemos que seguir adelante con eso.

"Si elijo al agente correcto... el paciente le va a ir muy bien. No creo que la remisión, como la definamos, sea un objetivo razonable.... Entonces, necesitamos más medicamentos. Realmente necesitamos agentes muy eficaces en pacientes individuales que experimenten la desaparición de la enfermedad."



**Dr. Fleischmann:**

Usted toca un punto muy interesante con los no esteroideos. Como sabe, el primer no esteroideo que se aprobó en los Estados Unidos fue el ibuprofeno. A los pacientes les iba bien con el ibuprofeno, mucho mejor de lo que les había ido con la aspirina o la indometacina, y después de un tiempo el ibuprofeno perdió eficacia o los pacientes dejaron de responder al ibuprofeno. Y entonces salió el segundo agente de esta clase, el naproxeno. Y, para sorpresa de todos, había pacientes que habían respondido al ibuprofeno, en los cuales el ibuprofeno había perdido su efecto, que ahora respondían al naproxeno, o pacientes que no habían respondido al ibuprofeno, y que ahora respondían al naproxeno. Hay veinte aines en el mercado y esto tal vez sucedió veinte veces; quizá sea la misma filosofía: Los pacientes individuales responden a medicamentos individuales porque existe un mecanismo individual en ese paciente. Entonces, trátese de un no esteroideo...en otras palabras, sea metotrexato, sulfasalacina, leflunomida, algunos pacientes responden a este, o a un biológico, o trátese de un sintético dirigido, uno de los inhibidores de la JAK, creo que el ejemplo va a servir una y otra vez.



**Dr. Choy:**

Sí, y yo digo que realmente como la artritis reumatoide es impulsada por la respuesta inmunológica, y la respuesta inmunológica nos ayuda a combatir las infecciones, entonces, para que la respuesta inmunológica pueda combatir con éxito cualquier virus de los que evolucionan, tiene que poder evolucionar a lo largo del tiempo, para enfrentar el desafío del nuevo virus. Por ello, en relación con el tratamiento de la artritis reumatoide, cuando bloqueamos una vía específica, con el tiempo la respuesta inmunológica intentará buscar la forma de soslayar el bloqueo, a menos que logremos arrancar el problema de raíz y detener la enfermedad en su comienzo. De lo contrario, las vías se activan y, con el tiempo, nos enfrentamos a la ausencia de respuesta secundaria porque la respuesta inmunológica ha encontrado otra forma de seguir impulsando la inflamación. Necesitamos nuevos inhibidores de nuevas vías que sean pertinentes para ese paciente en particular en ese momento específico.



**Dr. Fleischmann:**

De nuevo usted trae a colación la otra situación, entonces es una pérdida secundaria del efecto que podría deberse al cambio de la vía. Podría deberse al uso de un anticuerpo monoclonal en donde es preciso inhibir el anticuerpo contra el medicamento, pero puede haber muchos motivos para la pérdida secundaria del efecto. Creo que la principal razón de la pérdida secundaria del efecto es que el paciente se siente bien y deja de tomar el medicamento.



**Dr. Choy:**

Bien, eso puede pasar, claro que sí, pero que los pacientes se sientan bien no siempre es 100% confiable, por supuesto, porque otro problema con los pacientes y la forma como ellos perciben el tratamiento en comparación con el médico es que los médicos se sienten muy cómodos con el tratamiento. El médico se siente confiado acerca de los posibles efectos secundarios mientras que los pacientes están realmente asustados porque el médico les da toda esta información sobre la larga lista de efectos secundarios; entonces, ellos no se toman religiosamente todos los medicamentos que les damos porque tan pronto como se sienten un poco mejor comienzan a inquietarse por los efectos secundarios y dejan de tomarse los medicamentos tal como se los recetamos.



**Dr. Caballero:**

Los pacientes siempre tienen dos preguntas. La primera es ¿Tengo la opción de tratar o no tratar la enfermedad? La segunda es ¿Cuándo finalizará esto?



**Dr. Fleischmann:**

¡Qué punto tan interesante! Creo que todo tiene relación con la comunicación médico-paciente.



**Dr. Choy:**

Correcto.



**Dr. Fleischmann:**

A todos nos hacen la misma pregunta: "Doctor, me estoy sintiendo pésimo, no puedo hacer nada ¿Hay algo que me sirva?" Sí "¿Qué es?" Y ahí uno tiene que explicarles de qué se trata, los efectos secundarios. Entonces una pregunta muy frecuente es: "¿Tengo que tomar esto para siempre?" Eso es...



**Dr. Choy:**

Exactamente. Exactamente.



**Dr. Fleischmann:**

Y mi respuesta es: "No, no tiene que hacerlo. No tiene que tomárselo para siempre. Después de que se muera ¿no es cierto? no va a tener que tomarlo más". Y el paciente se queda... Y me dice: "¿Qué?" Yo digo: "Estoy aclarando un punto, y el punto es que usted tiene una enfermedad activa y no hay nada que me haga pensar que esta enfermedad va a desaparecer con la terapia actual y con lo que hoy sabemos de la enfermedad, aunque esto suceda a veces. Sucede en un porcentaje de pacientes, y si usted entra en una remisión sostenida sin actividad de la enfermedad, podríamos pensar en reducir la medicación. Piénselo. Pero si no se toma el medicamento este no le va a ayudar".



**Dr. Choy:**

Correcto.



**Dr. Fleischmann:**

Con todo y eso, unos pacientes siguen preocupados, pero yo creo que hay que tener esta conversación con el paciente.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

Para que sepan realmente qué pueden esperar.

**Lawrence Sherman:**

Me parece bien y es un punto interesante porque son dos procesos que se entrecruzan ¿no es verdad? Por una parte el proceso de la enfermedad y por otra el proceso del paciente y cómo se entrecruzan y cómo el paciente percibe lo que está sucediendo. Por eso creo que su argumento sobre la comunicación es fundamental. Esto nos lleva por un camino...estamos en una era de medicina personalizada, y pienso que lo que ustedes comentan es muy interesante porque están hablando de medicina personalizada en una enfermedad que es un proceso crónico para el que no existe una cura establecida. También creo que esto nos está llevando a una conversación acerca de las expectativas y de cómo escoger los agentes que se van a usar. Una de las preguntas que tengo es que todos los agentes biológicos ofrecen una respuesta del ACR (American College of Radiology) similar, pero hay muchas diferencias importantes basadas en el mecanismo de acción, es decir, con respecto a los anti-TNF o los inhibidores de la IL-6 ¿Qué piensan de esto?

“Creo que hay diferencias muy importantes en cuanto al medicamento que escojo para un paciente en particular... habra un paciente que responda muy bien a un anti-TNF específico y habra otro paciente que no responda en absoluto. El problema es que no sé quién es cuál.”



**Dr. Fleischmann:**

Creo que hay diferencias muy importantes en cuanto al medicamento que escojo para un paciente en particular. Como ya dijimos, habrá un paciente que responda muy bien a un anti-TNF específico y habrá otro paciente que no responda en absoluto. El problema es que, ya lo hablamos, no sé cuál es cuál. Porque lo que realmente necesito es un marcador. Ya sea un biomarcador, que es lo que esperamos, o un marcador que pueda decirme: Este paciente está siendo impulsado por este proceso en particular. Si uso este medicamento específico, las probabilidades de que el paciente responda son del 100%. Y las probabilidades de que este paciente tenga dificultad con este medicamento son del 0%. Esa es la meta final. Estoy muy seguro de que la vamos a alcanzar ¿Esto sucederá en 2016? Tengo mis dudas ¿Lo alcanzaremos en 2026? Tal vez no. Quiero decir, casi que...los pacientes hacen esta pregunta todo el tiempo: “Doctor, esto tiene mucho sentido ¿cómo llegamos allí?” Y yo contesto: “Congelémonos. Nos congelamos, nos descongelamos dentro de 200 años, revisamos el libro de texto en ese momento y decimos: “Esa era la respuesta”.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Caballero:**

Solo me preocupa la sensación de que tal vez el enfoque de tratamiento de centro de medicamentos (quiero decir, tenemos muchos buenos medicamentos) sea la única manera de acompañar a los pacientes. Tenemos al paciente individual, pero también está el sistema de atención médica, que es importante. ¿Han visto la estrategia T a T (tratar hasta alcanzar un objetivo)? Incluso pacientes que toman farme usuales, pero van cada tres meses al consultorio y toman esos medicamentos de bajo costo. Les va mejor que a los pacientes que no hacen esto. Si no mejoramos el sistema de acceso a la atención médica y a los médicos...tenemos muy pocos reumatólogos en los Estados Unidos, y la mayoría de los pacientes son atendidos por médicos generales que no saben mucho sobre estos medicamentos.



**Dr. Fleischmann:**

Pero esto depende de dónde está uno.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

¿Sí? Depende de dónde está uno. Es verdad, quiero decir, yo sostengo que el metotrexate es un excelente medicamento. Un tercio de los pacientes entra en remisión total. Sin dolor, sin rigidez, sin hinchazón, con funcionamiento pleno, sin avance radiográfico. Y entran en remisión total si acuden al médico, si este les receta el medicamento y si se lo toman ¿En Estados Unidos eso significa que tienen seguro? ¿Tienen acceso? El acceso del paciente es importante. El acceso al médico es importante. Un médico que dice "estoy demasiado ocupado para ver a un paciente reumático, lo voy a ver una vez al año" no tiene sentido para mí. Pero veo pacientes con fibromialgia cada tres semanas porque están gritando. Entonces, hay muchas cosas incluidas aquí. El paciente correcto, el acceso, el diagnóstico preciso, el medicamento adecuado, la medición, las mediciones correctas, porque el paciente llega y uno le pregunta cómo se siente. Me siento bien. No, esa es una pregunta real: ¿Cómo se siente? Todo esto es importante, pero suponiendo que todo esto está incluido, seguimos volviendo a que no conocemos la medicación adecuada...



**Dr. Choy:**

Correcto:



**Dr. Fleischmann:**

...para el paciente apropiado. Seguimos adivinando.



**Dr. Choy:**

Bien, y yo pienso que mi interpretación del 60-40-20 es un reflejo de lo heterogénea que es la artritis reumatoide y que por eso no tenemos un mayor porcentaje de respuesta. Y el 60% que responde al tratamiento A es diferente del 60% que responde al tratamiento B. No son el mismo paciente. De lo contrario, no cambiamos el tratamiento. Si al paciente no le funcionó el tratamiento A, no respondería a ningún otro tratamiento ¿verdad? Pero responde a otros. Eso significa que en realidad tiene una enfermedad diferente.



**Dr. Fleischmann:**

Correcto. Estoy totalmente de acuerdo con usted, Ernie. Pienso que si tomamos 100 pacientes y les damos el medicamento A, al 80% de ellos les va a ir muy, muy bien. Tomemos el 100% de los pacientes, les damos el medicamento B, al 80% les va a ir muy, muy bien, pero no serán los mismos pacientes.



**Dr. Choy:**

Exacto. Exacto. No son los mismos pacientes.

**Lawrence Sherman:**

¿Y usted piensan que es eso es un factor de que los pacientes no sean buenos respondedores a cualquier terapia, sino que es realmente individualizado, una respuesta del sistema inmunológico, algo realmente personalizado, por así decirlo, de cómo está avanzando la enfermedad del paciente?



**Dr. Fleischmann:**

Es como la hipertensión. Hay pacientes hipertensos que van a responder a una clase de medicamento y otros que

"Creo que hay diferencias muy importantes en cuanto al medicamento que escojo para un paciente en particular... habrá un paciente que responda muy bien a un anti-TNF específico y habrá otro paciente que no responda en absoluto. El problema es que no sé quién es cuál."

van a responder a otra clase de medicamento. Y hay pacientes que necesitan varios antihipertensivos ¿Por qué es tan difícil entender esto cuando se trata de la artritis reumatoide? En los pacientes impulsados por la IL-6, un agente anti-IL-6 debería ser realmente eficaz. Antes hablamos un poco del anakinra, un anti-IL-1. No se usa con frecuencia. Tengo varios pacientes que toman anakinra ¿Por qué? Porque si les doy IL-1, entran en remisión total; si les doy cualquier otra cosa, no responden. Diferentes pacientes responden a diferentes medicamentos.



**Dr. Choy:**

Correcto.



**Dr. Caballero:**

Sí. Es un problema que le demos el nombre de artritis reumatoide a varias enfermedades, porque no es una sola. Si vemos los criterios diagnósticos, cada vez son menos: Una sola articulación inflamada y ya se hace diagnóstico de artritis reumatoide. Entonces, estamos adoptando un enfoque amplio con respecto a la enfermedad y no estamos personalizando estos factores pronósticos. De hecho, después de tantos años no tenemos factores pronósticos regulares para considerar en estos pacientes. Es un punto interesante. Estamos tratando a muchos pacientes aquejados de algo que llamamos artritis reumatoide, pero son distintas enfermedades.

**Lawrence Sherman:**

¿Podemos hablar un poco de cómo la inhibición de la IL-6 puede ser diferente de los abordajes anti-TNF, solo para pensar dónde estamos ahora y tal vez hacia dónde vamos con algunos de los agentes?



**Dr. Choy:**

Bueno, para mí, las citocinas son mensajeros dentro del sistema inmunológico, y la principal diferencia entre una citocina y una hormona, que es otro mensajero dentro del organismo, es que las hormonas están diseñadas para llevar sus mensajes a larga distancia. Se almacenan, se producen en un órgano y se liberan en el torrente sanguíneo, y ejercen su efecto en otro sistema. Uno siempre puede medir el efecto de una hormona midiendo su nivel en sangre, porque así es como están diseñadas para funcionar. Por su parte, las citocinas son mensajeros de corto alcance. Están hechas para comunicarse dentro del espacio inflamatorio. No están hechas para ser liberadas en el torrente sanguíneo y llevar mensajes a larga distancia. Entonces, si medimos los niveles de citocinas en la sangre, no siempre reflejan lo que realmente ha sucedido en el sitio de la inflamación. El TNF es un excelente ejemplo de ello. La medición del nivel de TNF no nos dice cuál es la actividad de la enfermedad. No nos dice...



**Dr. Fleischmann:**

En la sangre.



**Dr. Choy:**

... en la sangre, exactamente. Porque así no es como funciona. Ahora, la IL-6 es diferente de otras citocinas en que se libera en un sitio, está diseñada para ser una citocina que permite la comunicación entre la inflamación y otros sistemas corporales, y por eso es que la IL-6 estimula al hígado para que libere PCR, y la PCR es una buena medida tanto de la actividad de la IL-6 como de la inflamación para ese efecto específico. Es porque las biología son diferentes.

**Lawrence Sherman:**

Y así pues, cuando uno piensa en esto, cómo esto lo lleva a uno a decidir una terapia basada en un mecanismo de acción ¿Se siente uno más cómodo comenzando de una manera u otra, o hay algo que falta?





**Dr. Fleischmann:**

Bueno, esa no es una pregunta pertinente en los Estados Unidos ¿no es cierto?

**Lawrence Sherman:**

Bien.



**Dr. Fleischmann:**

Entonces, como tenemos que ocuparnos de los aspectos prácticos del sistema...El sistema en los Estados Unidos es que veo a un paciente, le hago el diagnóstico, sé que tiene artritis reumatoide, sé qué tipo de artritis reumatoide tiene y puedo elegir cualquier medicación que quiero analizar con el paciente, y con todo y eso la compañía de seguros es la que me va a decir cuál medicación tengo que usar. Tenemos que ser plenamente conscientes de eso. El problema va a ser que después de que fracasen los dos primeros biológicos...bueno, puede empezar con metotrexate, y después del metotrexate puede probar otro farme ¿No es así? Y después de del farme, va a probar con un biológico, y tal vez tengan que ser uno de dos, pero si se llega la situación de tener que elegir cuál usar, pienso que hay varias cosas para diferenciar. Por ejemplo, el rituximab es un biológico muy razonable de usar en pacientes que sabemos que tienen factor reumatoide positivo. Es bastante probable que los pacientes seropositivos respondan al rituximab y es un medicamento que es muy razonable utilizar. Y hemos visto algunas evidencias que Ernie presentó de...que un inhibidor de la IL-6 sería útil en pacientes con factor reumatoide positivo, y también es interesante que haya habido evidencias que hemos visto con un bloqueador [ABA, un anti-CD-80-26...], bloqueador 28, que [oculta]...el anti-CCP positivo. Si observo a esos pacientes, tal vez quiera usar esos medicamentos por esa razón. Es posible que quiera usar una IL-6 como monoterapia porque el paciente no puede tomar metotrexate, y hay cierta evidencia de que la IL-6 en monoterapia realmente puede ser eficaz, como también puede serlo el tofacitinib. De esa manera, puede haber motivos para elegir una y no la otra, como el costo o las características del paciente, pero la verdad es que en Estados Unidos uno tiene que empezar con lo que le digan que tiene que empezar.



**Dr. Choy:**

Bueno, en realidad, en cierta forma. Tenemos un poco más de flexibilidad acerca de lo que elegimos como tratamiento de primera línea o las opciones que tenemos a nuestro alcance, por así decirlo. El aspecto que motiva algunas de nuestras decisiones es el costo, por supuesto, porque estos tratamientos son pagados por el gobierno. Como los pacientes no pagan, nosotros tenemos que elegir el tratamiento más efectivo según los costos. Uno de los impulsores de costos más importantes es la probabilidad de respuesta del paciente. Porque si un paciente toma un biológico durante seis meses y no responde, habremos perdido mucho dinero ¿No es así? En el Reino Unido el costo promedio de los biológicos es de [10]...entonces, un tratamiento de seis meses cuesta 5000, así que habremos tirado 5000.



**Dr. Fleischmann:**

¿Cinco mil qué?



**Dr. Choy:**

Libras. Unos 7000 dólares. Y no reciben nada a cambio.



**Dr. Fleischmann:**

Eso es lo que cuesta una semana de tratamiento en Estados Unidos.



**Dr. Choy:**

Sí. Por eso, para la monoterapia tendemos a usar el tocilizumab porque sabemos que logramos un índice de respuesta mayor en ese ensayo aleatorio controlado y eso reduce la carga presupuestal del hospital.



**Dr. Fleischmann:**

Pero no sabe si el paciente va a responder al tocilizumab.



**Dr. Choy:**

Verá usted, en general, sabemos que porcentaje más alto sí lo hará. No...paciente.



**Dr. Caballero:**

Soy muy afortunado. En mi país, que es un país latinoamericano, tenemos todos los medicamentos, los biológicos, nueve de ellos. Podemos elegirlos, pero, otra vez ¿qué pasa con el sistema? La posibilidad de ver a los pacientes es de alrededor de cada seis meses en mi hospital. Entonces, aunque tengo los medicamentos, aunque trato al paciente, aunque no hay problemas con el costo, el paciente no acude al médico y cuando lo hace, el seguimiento es muy difícil. Por ello nos capacitan para que pongamos en marcha una estrategia basada en T a T...



**Dr. Fleischmann:**

Bueno, usted no puede lograr el objetivo.



**Dr. Caballero:**

Centro de excelencia.



**Dr. Fleischmann:**

No puede tratar hasta lograr el objetivo (T a T) si le va a llevar seis meses ver un paciente.



**Dr. Caballero:**

Sí, pero uno puede acudir al gobierno, a las autoridades y decirles (porque no se trata solamente de los médicos y los medicamentos) que necesita un espacio para que este paciente acuda especialmente a esta visita en el consultorio porque es mejor hacer eso que no hacerlo, y no tenemos la reumatología...una posición sólida con el gobierno. Tenemos los lineamientos, pero los lineamientos son lineamientos.



**Dr. Fleischmann:**

Aquí en Estados Unidos, el 60% de mis pacientes se trata con biológicos. Sesenta por ciento. Estoy seguro de que son muchos más que los suyos.



**Dr. Caballero:**

Sí. Nosotros...



**Dr. Fleischmann:**

Porque nosotros sí tenemos ese acceso. Entonces, la diferencia entre el 20 y el 60 es el costo. No tenemos que esperar a tener un DAS ESR mayor de 5,1, puedo tratar la enfermedad activa.



**Dr. Choy:**

Cierto. Cierto.



**Dr. Fleischmann:**

Puedo hacerlo. Veo a los pacientes al cabo de una o dos semanas de la aparición de la enfermedad, y los veo cada tres meses en una modalidad de "tratar hasta lograr un objetivo". Tengo estas opciones, y la razón por la cual las tengo es porque realmente no tengo que ver pacientes con osteoartritis. No tengo que ver pacientes con dolor lumbar.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

No tengo que ver esto. Si realmente quiero hacer lo que usted dice que debería hacer, puedo hacerlo. Estoy seguro de que puede hacer lo mismo en el Reino Unido ¿verdad?



**Dr. Choy:**

Sí, hago lo mismo.



**Dr. Fleischmann:**

Entonces, estas argumentaciones acerca de que “solo puedo ver al paciente cada seis meses”...En vez de irse a dar una conferencia a otra ciudad, en vez de ver a un paciente con dolor lumbar, uno se ocupa, porque realmente de eso es de lo que se tiene que ocupar. Uno se ocupa de tratar a los pacientes. Ese tipo de cosas en verdad puede ayudar a los pacientes.



**Dr. Choy:**

Sí. De hecho, en nuestra clínica de artritis temprana vemos al paciente todos los meses hasta cuando entra en remisión, en los casos de artritis reciente, porque las posibilidades de que un paciente entre en remisión son mucho mayores en las etapas incipientes que cuando la artritis reumatoide ya está establecida. Si se pierde la oportunidad de hacer que la enfermedad entre en remisión...entonces, vemos al paciente una vez al mes y le cambiamos el tratamiento para que entre en remisión.



**Dr. Fleischmann:**

¿Qué cambian mensualmente?



**Dr. Choy:**

Ya sea la dosis o la prescripción del metotrexate, adicionamos otros fármacos modificadores de la enfermedad, y si el paciente no responde en tres meses con aines tradicionales, iniciamos un biológico.



**Dr. Fleischmann:**

¿Con qué dosis de metotrexate comienzan?



**Dr. Choy:**

Con 15 y luego con 20.




**Dr. Fleischmann:**


Sí. Comienzan con una dosis bastante alta ¿No es cierto? Yo comienzo con 20 de inmediato, así no tengo que preocuparme por la visita de ese mes, ya que comienzo con 20 y seguimos con el plazo de tres meses. Y si un paciente me llama después de cuatro o seis semanas y me dice que todavía no ha respondido, como controlamos los resultados de laboratorio mensualmente, podemos aumentar por teléfono. Realmente es una terapia agresiva.



**Dr. Choy:**


Correcto.

 **Dr. Fleischmann:**  
Porque eso es lo que queremos hacer. Hay médicos en Estados Unidos que usan metotrexate y son muy valientes. Comienzan con 10 mg a la semana.

 **Dr. Choy:**  
Sí. La razón por la que comenzamos con 15 es porque podemos seguir usando la presentación oral y sabemos que cuando pasamos a 20...

 **Dr. Fleischmann:**  
¿Por qué?

 **Dr. Choy:**  
Porque la absorción es menos confiable.

 **Dr. Fleischmann:**  
Hay mucho debate en torno a este tema ¿Tiene datos sobre esto, datos reales? Solo hay un estudio. Un estudio comparativo entre la administración subcutánea y oral, que mostró que en efecto la presentación subcutánea logró un mayor índice de respuesta de ACR 20 con 76% frente a 72%...


 **Dr. Choy:**  
No tanto acerca de datos clínicos, solamente en la farmacocinética del metotrexate esto está claro.

 **Dr. Fleischmann:**  
Farmacocinética es farmacocinética ¿verdad?

 **Dr. Choy:**  
Bien...


 **Dr. Fleischmann:**  
Pero no es lo mismo que la respuesta clínica.

(Conversación cruzada)

 **Dr. Fleischmann:**  
En verdad, le quiero decir esto. A mis pacientes realmente no les importan las radiografías. A mis pacientes realmente no les importa la farmacocinética ¿Usted sabe lo que de verdad les importa?

 **Dr. Choy:**  
Les importa tener menos efectos secundarios...

 **Dr. Fleischmann:**  
¿Qué?

 **Dr. Choy:**  
Les preocupan las náuseas, que se les caiga el pelo, esas cosas.



**Dr. Fleischmann:**

Bueno, pero en otros estudios no hubo diferencia en los efectos secundarios del metotrexato, 2½ o 20 mg. No hubo diferencia en ninguno de los efectos secundarios, excepto dos, que no son las náuseas ni el malestar. Las únicas dos diferencias son la alopecia, que yo creo que no nos preocupa ni a usted ni a mí.



**Dr. Choy:**

Pero los pacientes no confían en la tranquilidad que yo les doy (risas).



**Dr. Fleischmann:**

Pero al paciente le puedo mostrar el artículo que muestra que no hay diferencia entre 2½ y 20. Pero no es el paciente, es el médico. Es una comunicación entre médicos. Es un médico...tenemos uno en nuestra práctica. Un médico con doctorado, muy brillante, pero por supuesto es un PhD que le va a decir al paciente: Vamos a comenzar con metotrexate, se le va a caer el pelo, le va a dar mucositis, le van a dar náuseas, y esto y lo otro ¿Cuántos pacientes se van a tomar el metotrexate?



**Dr. Choy:**

Creo que ninguno.



**Dr. Fleischmann:**

O uno va y dice, eso puede suceder, pero el ácido fólico le va a ayudar a prevenirlo ¿qué posibilidad hay de que se tome el medicamento? Mucho mayor.



**Dr. Caballero:**

Yo creo que hay mucho de arte en lo que hacemos.



**Dr. Fleischmann:**

Hay mucho de arte.



**Dr. Caballero:**

Porque yo solía comenzar con 15 mg de metotrexate. Si al paciente le va bien, quédese ahí. Si el paciente ahora necesita más o menos, pero ¿qué hace uno con el paciente? Eso es arte. La experiencia es importante para hacer esto o tenemos que retirarnos.

**Lawrence Sherman:**

A medida que nos vamos acercando al final, me gustaría pedirles que miren hacia el futuro ¿Podemos hablar de las nuevas terapias emergentes que van a marcar la diferencia cuando estén disponibles?



**Dr. Fleischmann:**

Todas las nuevas terapias que están apareciendo van a marcar la diferencia. Lo harán para el paciente individual. Habrá nuevas IL-6 y anti-IL-6 en el mercado y serán un poco diferentes, y habrá pacientes que no han respondido a otras terapias que sí van a responder a estas. Habrá nuevos inhibidores orales de la JAK y diferentes vías de la JAK que serán útiles, porque va a haber pacientes que respondan o pacientes que no respondan. No conozco el nombre o la vía

“Todas las nuevas terapias que están apareciendo van a marcar la diferencia. Lo harán para el paciente individual. Habrá nuevas IL-6 y anti-IL-6 en el mercado y serán un poco diferentes, y habrá pacientes que no han respondido a otras terapias que si van a responder a estas.”

del medicamento que realmente va a resolver todo el enigma de la artritis reumatoide. Si lo conociera, no lo compartiría con ustedes ¿No es cierto? No lo compartiría porque eso sería hacer uso indebido de información privilegiada ¿verdad?



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

Pero pienso que, como dijo Ernest antes, todos hemos coincidido en que realmente habrá una comprensión de lo que está sucediendo en el paciente individual. Esos biomarcadores me van a ayudar a decidir. Y no me sorprendería que, si tuviéramos biomarcadores eficaces, descubriríamos que podemos tratar al 95% de los pacientes para que entren en remisión total. Solo tenemos que elegir el medicamento adecuado primero ¿no? Y luego quedaría el otro 5%, porque siempre es necesario dejar cierto espacio, en donde se va a necesitar un nuevo medicamento. Pero, sin duda, va a haber nuevos medicamentos de IL-6. Sabemos que el sarilumab está siendo evaluado por la FDA en este momento, y espero que sea aprobado. Sabemos que el baricitinib, uno de los inhibidores de la JAK, está siendo evaluado por la FDA. Espero que lo aprueben. Existen otros inhibidores de la JAK. El otro IL-6 del que habló Ernie está en desarrollo. No sé si lo añadirán o no, pero creo que aprobarán algunos de ellos. No conozco ningún anti-TNF nuevo. Hay otros mecanismos de acción, anti-GM-CSF ¿verdad? ¿Eso avanzará? Estamos constantemente a la búsqueda de nuevos mecanismos, básicamente porque ese 60-40-20...

Y no me sorprendería que si tuviéramos biomarcadores efectivos, descubriríamos que podemos tratar al 95% de los pacientes para que entren en remisión total. Solo tenemos que elegir el medicamento adecuada primero.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

... que, en realidad, puede ser solo el efecto de suelo o el efecto de techo, porque se trata de los tipos de medicamentos que usamos, en los pacientes en que los usamos, más que de la eficacia que realmente tienen estos medicamentos.



**Dr. Choy:**

Correcto. Correcto.'



**Dr. Fleischmann:**

Pero eso es lo que yo intuyo.



**Dr. Choy:**

Debo decir que estoy de acuerdo con Roy e iré más allá. Debido a que en este momento tenemos varias opciones de tratamiento, la presión la tiene la industria farmacéutica que debe desarrollar los biomarcadores complementarios durante la fase de desarrollo para que podamos identificar a cuál paciente se le debe dar el nuevo tratamiento. Eso va a necesitar nueva metodología y nuevos diseños, pero pienso que la presión está sobre ellos para que lo hagan bien desde el comienzo.



**Dr. Fleischmann:**

Pero lo han estado haciendo durante años.



**Dr. Choy:**

Bueno, pero han estado usando tecnología antigua. Pienso que la tecnología más nueva va a arrojar mejores resultados.



**Dr. Fleischmann:**

Exacto. Lo han estado haciendo durante años. Han usado tecnología antigua que no ha sido útil.



**Dr. Caballero:**

Creo que el tratamiento de la artritis reumatoide tiene un excelente futuro. Tenemos nuevos medicamentos y nuevos mecanismos de acción que son muy buenos. Tenemos que concentrarnos en cuál paciente necesita estas terapias y también en el acceso a la atención médica. Para mí esto es muy importante. Por este motivo, una nueva manera de atender a los pacientes porque, como ustedes saben, somos muy pocos los reumatólogos en todo el mundo, casi en todos los países, y la gente no puede ir al reumatólogo. Entonces, tal vez tengamos que ofrecer, no sé, telemedicina u otras alternativas que nos ayuden a atender a los pacientes adecuadamente para cambiarles los medicamentos cuando lo necesiten y para evaluar con biomarcadores lo que necesitan y lo que no necesitan, y para hacer cambios con frecuencia. Pero le veo un gran futuro al tratamiento de la artritis reumatoide.

Creo que el tratamiento de la artritis reumatoide tiene un excelente futuro. Tenemos nuevos medicamentos y nuevos mecanismos de acción .... Tenemos que concentrarnos en cual paciente necesita estas terapias ....



**Dr. Fleischmann:**

Acceso, esa es la palabra clave. Va a ser un desafío cada vez mayor. Pensamos en que los biosimilares están ayudando, pero recuerden que el biosimilar es el mismo medicamento que teníamos antes. Similar, no exactamente el mismo, sino similar ¿Qué tanto más económico va a ser? ¿Cuál será el acceso? ¿Pueden los gobiernos realmente asumir los costos, en el Reino Unido? ¿Realmente pueden asumirlo? ¿En los Estados Unidos las compañías de seguros los van a suministrar? Puedo estar equivocado, pero tengo la sensación de que, por ejemplo, en Estados Unidos, los antiguos biológicos han duplicado su precio en los últimos dos o tres años.



**Dr. Choy:**

Sí.



**Dr. Fleischmann:**

¿No es cierto? Estas son todas barreras que se oponen al uso eficaz de estos medicamentos.

**Lawrence Sherman:**

Bueno, creo que podemos resumir todo esto con el acceso, la atención médica personalizada, y los procesos del paciente y la enfermedad. Quisiera agradecerles a los doctores Choy, Fleischmann y Caballero por dedicarnos su tiempo en el día de hoy.



**Dr. Caballero:**

Gracias.



**Dr. Choy:**

Gracias.



**Dr. Fleischmann:**

Gracias.

## Receive Credit or Download Audio

Visit [ReachMD.com/globalRA](http://ReachMD.com/globalRA) on your computer or mobile device.  
Or download the ReachMD app from the App Store or Google Play.

**Legal Disclaimer** The views and opinions expressed in this educational activity are those of the faculty and do not necessarily represent the views of Prova Education and ReachMD. This presentation is not intended to define an exclusive course of patient management; the participant should use his/her clinical judgment, knowledge, experience and diagnostic skills in applying or adopting for professional use any of the information provided herein. Any procedures, medications, or other courses of diagnosis or treatment discussed or suggested in this activity should not be used by clinicians without evaluation of their patients' conditions and possible contraindications or dangers in use, review of any applicable manufacturer's product information, and comparison with recommendations of other authorities. Links to other sites may be provided as additional sources of information. Once you elect to link to a site outside of ReachMD you are subject to the terms and conditions of use, including copyright and licensing restriction, of that site.

© 2016 Prova Education and ReachMD, Inc. This monograph is for personal, non-commercial use only. Reproduction, publication, distribution, or alteration of this transcript (or any portion thereof) without the express written permission of Prova Education and ReachMD, Inc. violates the copyright laws of the United States and will subject the violator to legal prosecution, which may include injunctive relief and monetary damages. ALL RIGHTS RESERVED.



---

PROVA<sup>SM</sup>  
EDUCATION

POWERED BY  
**Reach**MD<sup>TM</sup>