

Qué debe saber el paciente sobre las terapias biológicas



III CONGRESO LIRE
PARA PACIENTES
REUMÁTICOS

LIRE
Liga Reumatológica Española
Trabajamos en tu
Salud

24 y 25 de marzo 2011
HOTEL HUSA CHAMARTÍN
MADRID

PROGRAMA

Dr. Santiago Muñoz Fernández



**Hospital Universitario
Infanta Sofía**

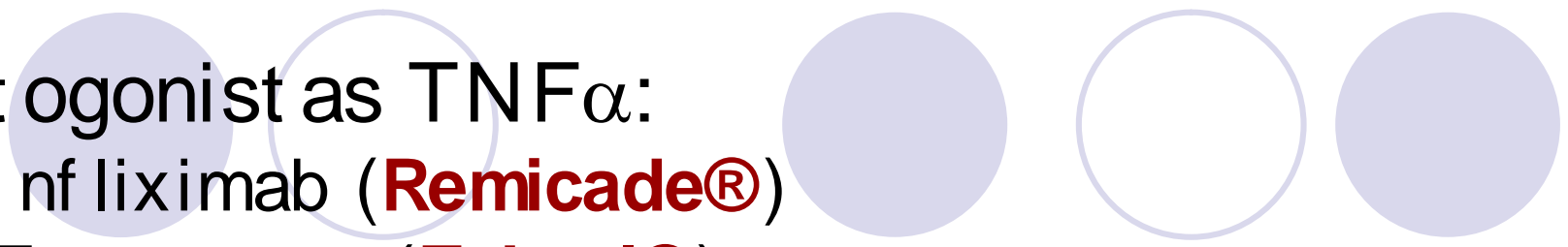
 **Comunidad de Madrid**

Qué debe saber el paciente sobre las terapias biológicas

- Terapias aprobadas en España y su indicación
- Antes del biológico
- Durante el biológico
- ¿Qué pasa si hay cambio de un biológico a otro?
- ¿Puede beneficiarme el tratamiento biológico en aspectos diferentes de los articulares?

A close-up photograph of numerous pills and capsules of various colors (yellow, orange, red, purple, blue) scattered on a light-colored surface. The pills are in sharp focus in the foreground, while others are blurred in the background.

Terapias biológicas aprobadas en España y su indicación

- 
- Antagonistas TNF α :
 - Infliximab (**Remicade**®)
 - Etanercept (**Enbrel**®)
 - Adalimumab (**Humira**®)
 - Certolizumab pegol (**Cimzia**®)
 - Golimumab (**Simponi**®)
 - Bloqueo selectivo de IL1: Anakinra (**Kineret**®)
 - Anticuerpo anti-CD20: Rituximab (**Mabthera**®)
 - Bloqueo selectivo del receptor de la IL-6: Tocilizumab (**RoActemra**®)
 - Bloqueo coestimulación de los linfocitos T:
 - Abatacept (**Orencia**®)

Indicaciones aprobadas

Artritis Reumatoide

Espondilitis Anquilosante

Artritis Psoriásica

Colitis Ulcerosa

Enfermedad de Crohn

Artritis idiopática Juvenil

Qué debe saber el
paciente antes del
tratamiento biológico



Objetivo del tratamiento: La remisión o, en su lugar, la mínima actividad de la enfermedad.

- Concepto: Capacidad de tener una vida normal a pesar de la enfermedad.
- Que no haya progresión
- Para ello:
 - No al miedo ni al conformismo
 - Inicio precoz del tratamiento
 - Escalada rápida de dosis
 - Decisiones clínicas en caso de no mejoría

BIOBADASER



Sociedad
Española de
Reumatología

Acceso al registro

Usuario:

Contraseña:

Enviar

¿No recuerda su contraseña?

Póngase en contacto con coordinación del registro raquel@ser.es

REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS

SPANISH REGISTRY FOR ADVERSE EVENTS OF BIOLOGICAL THERAPIES IN RHEUMATIC DISEASES



Acceso al protocolo

Informes



17-07-2002 [PDF]
09-12-2002 [PDF]
26-06-2003 [PDF]
23-04-2004 [PDF]



Access to protocol

Reports



7/17/2002 [PDF]
12/9/2002 [PDF]
6/26/2003 [PDF]
23/04/2004 [PDF]

Previo a biológico: Infecciones

- Extremar las normas fundamentales de higiene personal
- Abandonar el hábito de fumar
- Evitar contactos continuados con familiares o personas que padezcan enfermedades infecto-contagiosas
- No consumir productos lácteos no pasteurizados y alimentos crudos
- Evitar contacto con excrementos de pájaro
- Precauciones si se va a viajar a áreas de riesgo de enfermedades infecciosas tropicales o no habituales
- Las úlceras o heridas en la piel deberán someterse siempre a estrecha vigilancia médica

Previo a biológico: Infecciones

● TUBERCULOSIS

Inicio del tratamiento	Personas-año expuestas BIOBADASER	Casos	TI de TB por 100.000	TRI frente a la población general (IC del 95%)	TRI frente a EMECAR (IC del 95%)
Antes del primer trimestre de 2002	8.671	41	472 (384-642)	19 (11-32)	5,8 (2,5-15,4)
Después del primer trimestre de 2002	8.545	15	175 (105-291)	7 (3-13)	2,4 (0,8-7,2)

TB: tuberculosis; TI: tasa de incidencia; TRI: tasa relativa de incidencia.

Previa a biológico: Infecciones

- **TUBERCULOSIS**

- Activa: tratamiento
- Contacto reciente con TBC: descartar TBC activa
- Latente: profilaxis
- Evitar contactos con personas que tengan TBC activa
- TBC pasada mal tratada: profilaxis

SCREENING de Tuberculosis

- Se comenzó a usar desde 2002
- Para excluir tuberculosis activa y latente

Historia clínica

Mantoux (positivo ≥ 5 mm)

Booster si el primer mantoux es negativo

Radiografía de tórax

BK

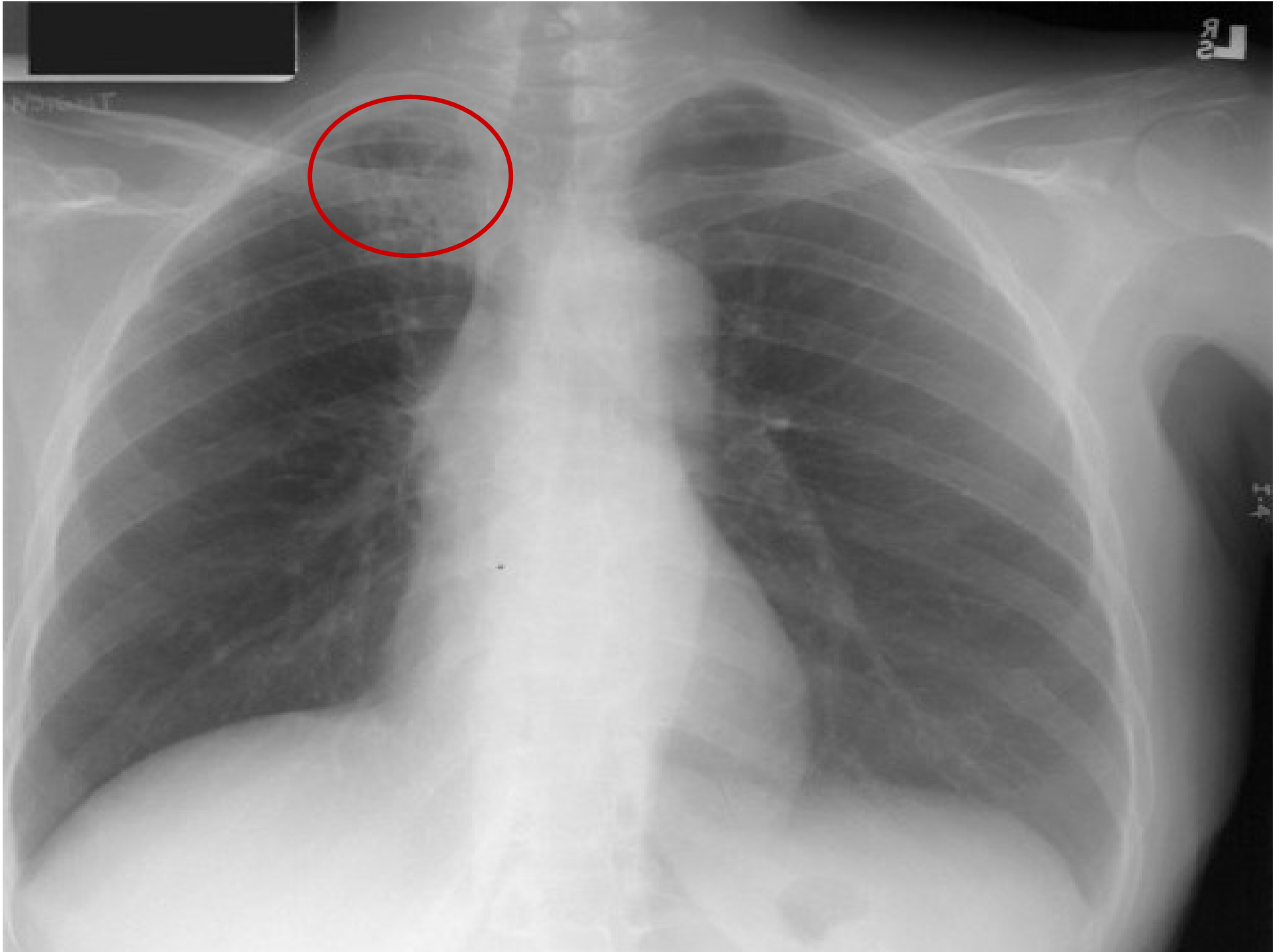
Broncoscopía

tuberculosis latente :

Lesiones residuales en la rx de tórax
y/ o mantoux o booster positivo

14-10-03





SCREENING de Tuberculosis

- Tratamiento de la Tuberculosis Latente

- A la vez del inicio del biológico
- Isoniacida 5mg/ kg/ day hasta un máximo de 300mg/ día durante 9 meses



Tratamiento alternativo

- Rifampicina 10mg/ kg/ day (máximo 600mg/ día) durante 4 meses

Previo a biológico: Infecciones

- **PRÓTESIS:**

- Contraindicado el tratamiento si infección
- Preciso erradicar la infección antes de iniciarlo
- Si es necesario sustitución de la prótesis

Previo a biológico: Infecciones

- **HEPATITIS B:**

- No se conoce seguridad a largo plazo
- No recomendado si infección aguda
- Si portador crónico seguimiento estrecho

- **HEPATITIS C:**

- Los datos hasta la fecha son seguros

Vacunaciones recomendadas en el adulto/**niño** con inmunosupresión:

- TETANOS Y DIFTERIA
- **GRIPE**
- **NEUMOCOCO**
- **HEPATITIS B**
- MENINGITIS C
- HEMOPHILUS INFLUENZAE
- Contraindicadas las vacunas con gérmenes o virus vivos aunque sean atenuados

CALENDARIO DE VACUNACIONES 2007

VACUNAS	EDAD													
	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	3 años	4 años	6 años	10 años	11 años	13 años	14 años	16 años
Poliomielitis	VPI1	VPI2	VPI3			VPI4								
Difteria-Tétanos-Pertussis	DTPa1	DTPa2	DTPa3			DTPa4		DTPa5					Td	
Haemophilus influenzae b	Hib1	Hib2	Hib3			Hib4								
Sarampión-Rubéola-Parotiditis					TV1 ^(a)			TV2						
Hepatitis B	HB3 dosis 0, 2 y 6 ^(b)													
Meningitis Meningocócica C	MenC1	MenC2			MenC3									
Varicela					VVZ						VVZ (c)			
Neumococo (siete serotipos)	PCV7 (1)	PCV7 (2)	PCV7 (3)			PCV7 (4)								

GRIPE

(a) En situación de especial riesgo una dosis a los 12 meses.

(b) Esquema vacunal para los niños nacidos de madres HBsAg negativo. En hijos de madre portadora de HBsAg se administrará la pauta 0-1-6 mas gammaglobulina y en caso de screening no realizado la de 0-1-6 sin gammaglobulina. Actualmente no es necesaria la revacunación en población inmunocompetente si se han recibido 3 dosis de HepatitisB, ni realizar anticuerpos postvacunales.

(c) Personas que refieran no haber pasado la enfermedad ni haber sido vacunadas con anterioridad, siguiendo indicaciones de la ficha técnica

Calendario de vacunación para pacientes adultos en riesgo de inmunodepresión

MES	TODOS			INMUNODEPRIMIDOS HIPOESPLENIA		VIAJES/BROTES		
	Difteria Tetanos	Gripe	Hepa- titis B	Neu- moco	HIB	Menin- gitis C	Hepati- tis A	Polio
0	X	X	X	X	X	X	X	X
1	X		X					
2								X
6			X				X	
12	X							X
3- 5 años				X		X		
Comen- tario	Recuerdo: 10 a.	Anual		>65 años y otros		Déficit compl.		Salk

HIB: Haemophilus influenzae tipo B



Previo a biológico:

- Además el paciente debe informar sobre cualquier antecedente personal relevante:
 - Patología cardiovascular : insuficiencia cardiaca
 - Enfermedades desmielinizantes
 - Tumores



Qué debe saber el paciente durante el tratamiento biológico

Acontecimientos adversos en BIOBADASER desde febrero del 2000

Acontecimientos adversos por órganos y aparatos	n	Total de acontecimientos adversos (%)
Infecciones/sepsis	909	36,32
Reacción infusional	500	19,98
Alteraciones cutáneas	255	10,19
Alteraciones cardiovasculares	165	6,59
Alteraciones digestivas	136	5,43
Neoplasias	62	2,48
Alteraciones hematológicas	59	2,36
Alteraciones pulmonares	56	2,24
Alteraciones neurológicas	51	2,04
Alteraciones urológicas-renal	26	1,04
Alteraciones psiquiátricas	21	0,84
Alteraciones oftalmológicas	21	0,84
Alteraciones endocrinometabólicas	10	0,4
Alteraciones ginecológicas	8	0,32
Otros	224	8,95
Total	2.503	100

26 de enero de 2006:

6969 pacientes

2503 acontecimientos adversos en 1699 p

Infecciones en BIOBADASER

- Micobacterias: 7,4%
- Bacterias: 33,6%
 - Listeria: 1 caso (0,2%)
 - Neumococo: 0,5%
- Hongos y protozoos: 2,8%
 - Cándida: 1,7%
 - Aspergillus: 0,3%
 - P. carinii, cryptococo y coccidioides: 0
- Virus: 14,3%
 - Herpes zóster: 8,3%
- No especificado: 42,7%

Reacción infusional y alteraciones cutáneas

- Frecuentes
- Leves
- En muy pocos casos motivo de suspensión
- Mediana 0, rango (0-336h) con infliximab
- Alteraciones cutáneas:

Erupción-exantema

Inflamación en la zona de inyección

Urticaria

Dermatitis

Prurito



Inmunogenicidad

- Los anticuerpos anti-TNF α se asocian con un incremento en el aclaramiento y una reducción de la eficacia
- Asociación de Metotrexato reduce la producción de anticuerpos anti-TNF α

Insuficiencia cardiaca

- Cont r a indicado anti TNF α en grado moderado o severo (III -IV NYHA)
- Grado leve seguimiento est r echo (I -II NYHA)
- Alt er nativas en Art r it is Reumat oide: anakinra, rituximab, abatacept
- BI OBADASER: tasa de 145/ 100000 pacientes/ año. Comparada con tasa EMECAR se observa disminución del número de casos 0.22 IC del 95% (0.1-0.51)



Tumores: Linfomas

- Riesgo de Linfomas incrementado en enfermedades inflamatorias crónicas con alto grado de actividad
 - Anti-tnf α : no demostrado
 - Anakinra, abatacept y tocilizumab: no está establecido
 - Rituximab: Sin problema, tratamiento de linfomas
 - BI OBADASER: tasa relativa de incidencia de linfomas comparada con la de EMECAR: IC 95%, 0.39 (0.08-3.8)



Tumores Sólidos

- La incidencia global no está incrementada al comparar con la población general
- La tasa relativa de incidencia en BI OBADASER es inferior a la de EMECAR: IC 95%, 0.43 (0.22-0.9)

Enfermedad desmielinizante

- La incidencia no es superior a la esperada en la población normal
- Se han descrito algunos casos que suelen remitir tras la suspensión del tratamiento
- Deben suspenderse si se produce un caso
- Paciente con una historia de enfermedad desmielinizante o neuritis óptica no debe recibir anti TNF α
- Alternativa en AR: Anakinra, Rituximab, Abatacept
- BI OBADASER: casos esporádicos

Intervención quirúrgica

- Cirugía Mayor
 - Suspender el tratamiento 2-4 semanas antes y después de la cirugía
- Tomar antibióticos antes de procedimientos con riesgo de infección:
 - dentales con sangrado
 - gastroscopia si se prevé biopsia
 - amigdalectomía o adenectomía
 - cistoscopia o cirugía prostática
 - antibiótico recomendado: amoxicilina 2 g. 1 h antes. (claritromicina 500mg. en alérgicos).




Embarazo y Lactancia

- Embarazo:
 - Anti-TNF α : No se conocen los efectos en el embarazo y por tanto, no se recomienda su uso en mujeres embarazadas
 - Anakinra, Rituximab, Tocilizumab y Abatacept: seguridad desconocida o no establecida
- Lactancia:
 - Seguridad desconocida o no establecida



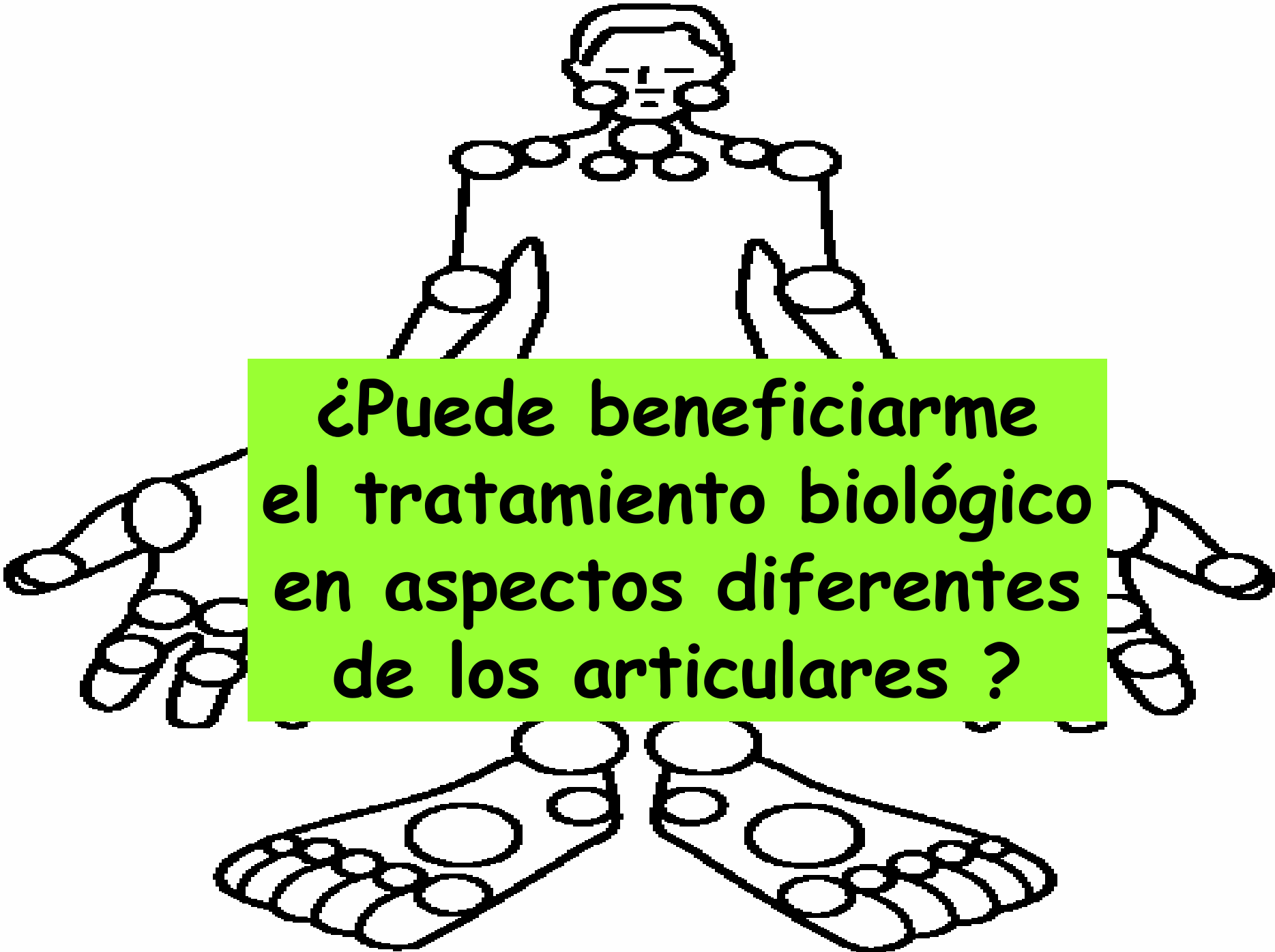
Embarazo y Lactancia

- Se debería desaconsejar el embarazo y la lactancia, así como suspender el tratamiento en caso de embarazo
- Programar el embarazo

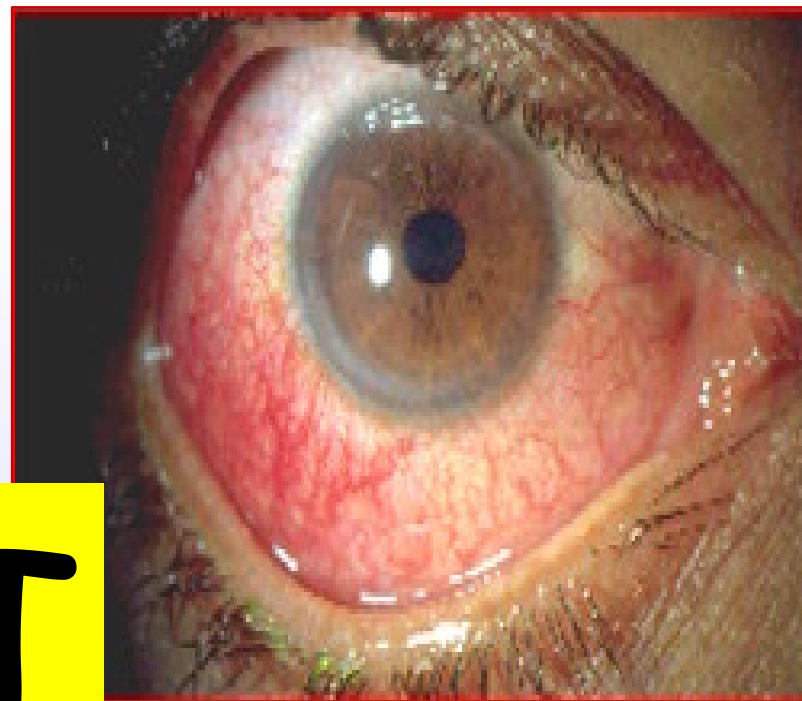


**¿qué pasa si hay cambio
de un biológico a otro?**

Periodo de lavado



¿Puede beneficiarme
el tratamiento biológico
en aspectos diferentes
de los articulares ?



SI



All cause and cause-specific mortality in rheumatoid arthritis are not greater than expected when treated with TNF antagonists

Loreto Carmona, Miguel Angel Descalzo, Eva Pérez-Pampín, Dolores Ruiz-Montesinos, Alba Erra, Tatiana Cobo Ibáñez, Juan J Gómez-Reino and EMECAR & BIOBADASER Study Groups

Ann Rheum Dis published online 26 Feb 2007;
doi:10.1136/ard.2006.067660

- Tasa de eventos cardiovasculares y tumores menor

- El ratio de mortalidad estandarizada
 - Global: es menor
 - Muerte relacionadas con eventos cardiovasculares: no hay diferencias
 - Infecciones: no hay diferencias
 - Tumores: no hay diferencias

- Morbilidad y Mortalidad no es superior a la esperada en pacientes con AR



Gracias por su atención