Bárbara Amigo¹, Sofía Briceño¹, Michelle Rousseau¹, Natalia Valdés S.¹, Vivienne C. Bachelet²

¹Estudiante de Medicina. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile, Chile.

²Médico cirujano. Profesora asociada, Escuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile, Chile.

Introducción:

La artritis psoriática (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta las articulaciones y tejido conectivo asociado a psoriasis de piel y uñas¹. Se ha visto que la terapia convencional con metotrexato (MTX) tiene una eficacia limitada en cuanto a la remisión de la APs, por lo que este estudio se basará en estudiar si la terapia combinada con MTX asociado a fármacos biológicos como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (iTNF) generan mayores beneficios en su remisión, donde se evalúa la actividad articular periférica, la actividad cutánea, el dolor, la evaluación global del paciente, la función física y la calidad de vida; por lo que nos preguntamos: En adultos con APs, la terapia combinada ¿tiene mayor efectividad en lograr una actividad mínima de la enfermedad en relación al tratamiento convencional?

Objetivos:

Realizar una revisión sistemática de la literatura en PubMed/MEDLINE para encontrar evidencia sobre la efectividad de terapia combinada de MTX e iTNF en la APs.

Metodología:

Se buscaron artículos en PubMed/MEDLINE con los términos: *Psoriatic arthritis, combination therapy, usual treatment, remission psoriatic arthritis*. Se incluyeron meta-análisis, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y revisiones sistemáticas (RS) de pacientes diagnosticados con APs. Se excluyó estudios realizados hace más de 10 años, estudios no realizados en humanos y cualquier otro tipo de artículo. El análisis crítico de los estudios se evaluó por medio de los criterios del libro *User's Guides to the Medical Literature*². El outcome analizado fue la actividad mínima de la enfermedad y se analizó mediante los criterios del Colegio Americano de Reumatología: ACR20, ACR50, ACR70, el número de articulaciones dolorosas (TJC) y número de articulaciones inflamadas (SJC).

Resultados:

Se encontraron 3 resultados; se incluyó una revisión sistemática³ y dos ECA^{4,5}, todos de buena calidad según el análisis crítico (2). Los estudios incluidos presentaron diferencias mediante la escala ACR 20, 50 y 70, la que representa el porcentaje de mejoría de la APs en un 20, 50 y 70% respectivamente. La respuesta mediante dicha escala fue estudiada en las semanas 16, 22 y 24 y fue mayor mediante el uso de terapia combinada cuando se compara con el tratamiento estándar. Tres de siete estudios evaluaron el TJC y SJC, encontrando una reducción de ambos parámetros con la terapia combinada (ver tabla de resultados)

Conclusiones:

La mejor evidencia hasta ahora disponible indicaría que el uso combinado de MTX con iTNF podría ser beneficioso para lograr una remisión o actividad mínima de la enfermedad, mientras que el uso estándar de MTX parece no entregar suficientes beneficios al problema clínico.

Figura 1: Diagrama de flujo

Tabla 1: Resumen de los resultados

Ruhoff ³	MTX + placebo	MTX + iTNF	Van Mens ⁴	MTX + placebo	MTX + iTNF	Mease ⁵	MTX + placebo	MTX + iTNF
ACR 20 p=0,021	66,7%	86,3%	ACR 20 p=0,039	58%	85%	ACR 20 p= 0,005	50,7%	65%
ACR 50 p= 0,009	39,6%	72,5%	ACR 50 p= 0,001	33%	81%	ACR 50 p= <0,001	30,6%	45,7%
ACR 70 p= 0,0015	18,8%	49%	ACR 70 p= 0,0001	13%	58%	ACR 70 p= <0,001	13,8%	27,7%

Ruhoff ³	MTX + placebo	MTX + iTNF	Van Mens ⁴	MTX + placebo	MTX + iTNF
Respuesta TJC p= 0,001	-9,5	-14,0	Respuesta TJC p= 0,042	0	3
Respuesta SJC p= 0,0016	-11,0	-9,0	Respuesta TJC p= 0,019	0	2

Referencias

Belinchón I, Salgado-Boquete L, López-Ferrer A, Ferran M, Coto-Segura P, Rivera R, Vidal D, Rodríguez L, de la Cueva P, Queiro R. Papel de los dermatólogos en el diagnóstico temprano de la artritis psoriásica: recomendaciones de expertos. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Dic;111(10):835-846. Inglés, español. doi: 10.1016/j.ad.2020.06.004. Epub 2020 10 de julio. PMID: 32659259; PMCID: PMC7351070.

Guyatt, Gordon; Rennie, Drummond; Meade, Maureen O.; and Cook, Deborah J.. *Users' Guides to the Medical Literature: Essentials of Evidence-Based Clinical Practice, Third Edition*. New York: McGraw-Hill Education, 2014.

Estudios incluidos

Ruhoff JT, Horn HC, Ellingsen T. Efficacy of methotrexate in management of peripheral psoriatic arthritis - A systematic review. *Dan Med J*. 1 de octubre de 2019;66(10).

Van Mens LJJ, De Jong HM, Fluri I, Nurmohamed MT, Van De Sande MGH, Kok M, et al. Achieving remission in psoriatic arthritis by early initiation of TNF inhibition: A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of golimumab plus methotrexate versus placebo plus methotrexate. *Ann Rheum Dis*. 1 de mayo de 2019;78(5):610-6.

Mease PJ, Gladman DD, Collier DH, Ritchlin CT, Helliwell PS, Liu L, et al. Etanercept and Methotrexate as Monotherapy or in Combination for Psoriatic Arthritis: Primary Results From a Randomized, Controlled Phase III Trial. *Arthritis Rheumatol*. 1 de julio de 2019;71(7):1112-24.