



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Certolizumab pegol (CDP870) para la artritis reumatoide en adultos (Revisión)

Ruiz Garcia V, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Marti S, Bernal JA

Ruiz Garcia V, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Marti S, Bernal JA.
Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults
(Certolizumab pegol (CDP870) para la artritis reumatoide en adultos).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 9. Art. No.: CD007649.
DOI: [10.1002/14651858.CD007649.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007649.pub4).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Certolizumab pegol (CDP870) para la artritis reumatoide en adultos

Vicente Ruiz Garcia¹, Amanda Burls², Juan B Cabello³, Paloma Vela Casasempere⁴, Sylvia Bort-Marti⁵, José A Bernal⁴

¹Hospital at Home Unit, Tower C, Floor 1 Office 5 & CASPe Spain, La Fe University Hospital, Valencia, Spain. ²School of Health Sciences, City University London, London, UK. ³Department of Cardiology & CASP Spain, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, Spain. ⁴Department of Rheumatology, Hospital General Universitario Alicante, Alicante, Spain. ⁵Acella Incubator, Paterna, Spain

Contacto: Vicente Ruiz Garcia, Hospital at Home Unit, Tower C, Floor 1 Office 5 & CASPe Spain, La Fe University Hospital, Av Fernando Abril Martorell nº 106, Valencia, 46026, Spain. vicenteruizgarcia@gmail.com.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Enfermedades Musculoesqueléticas.

Estado y fecha de publicación: Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 9, 2017.

Referencia: Ruiz Garcia V, Burls A, Cabello JB, Vela Casasempere P, Bort-Marti S, Bernal JA. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults (Certolizumab pegol (CDP870) para la artritis reumatoide en adultos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 9. Art. No.: CD007649. DOI: [10.1002/14651858.CD007649.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007649.pub4).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (FNT) alfa son beneficiosos para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR), ya que reducen el riesgo de daños en las articulaciones, mejoran la función física y mejoran la calidad de vida. Esta revisión es una actualización de la Revisión Cochrane 2014 sobre el tratamiento de la AR con certolizumab pegol.

Objetivos

Evaluar los beneficios y daños clínicos del certolizumab pegol (CZP) en pacientes con AR que no han respondido bien a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad convencionales (FAME).

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL: (la Cochrane Library 2016, número 9), MEDLINE, Embase, Web of Knowledge, listas de referencia de artículos, clinicaltrials.gov y ICTRP de la OMS. Las búsquedas se actualizaron desde 2014 (fecha de la última búsqueda de la versión anterior) hasta el 26 de septiembre de 2016.

Criterios de selección

Ensayos controlados aleatorizados que compararon el certolizumab pegol con cualquier otro agente, incluido el placebo o el metotrexato (MTX), en adultos con AR activa, independientemente del tratamiento actual o previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) convencionales, como el MTX.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión, de forma independiente, examinaron los resultados de la búsqueda, extrajeron los datos y evaluaron la calidad de los ensayos. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión o remisión a un tercer autor de la revisión.

Resultados principales

Se incluyeron 14 ensayos en esta actualización, tres más que anteriormente. Doce ensayos (5.422 participantes) incluyeron medidas de beneficio. Se agruparon 11 de ellos, dos más que antes. Trece ensayos incluyeron información sobre los daños, (5273 participantes). La duración del seguimiento fue de 12 a 52 semanas, y el rango de dosis de certolizumab pegol fue de 50 a 400 mg administrados por vía subcutánea. En los ensayos de la fase III, el comparador fue placebo más MTX en siete ensayos y placebo en cinco. En los dos ensayos de fase II el comparador fue sólo un placebo.

Certolizumab pegol (CDP870) para la artritis reumatoide en adultos (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

La dosis aprobada de certolizumab pegol, 200 mg cada dos semanas, produjo mejoras clínicamente importantes a las 24 semanas para los siguientes resultados:

- Colegio Americano de Reumatología (ACR) 50% de mejora (dolor, función y otros síntomas de la AR): 25% de mejoría absoluta (intervalo de confianza (IC) del 95%: 20% a 33%); número necesario a tratar para lograr un resultado beneficioso adicional (NNTB) de 4 (IC del 95%: 3 a 5); riesgo relativo (RR) 3,80 (IC del 95%: 2,42 a 5,95), 1445 participantes, 5 estudios.

- El Cuestionario de Evaluación de la Salud (HAQ): -12% de mejoría absoluta (IC del 95%: -9% a -14%); NNTB de 8 (IC del 95%: 7 a 11); diferencia de medias (DM) -0,35 (IC del 95%: -0,43 a -0,26; 1268 participantes, 4 estudios) (escala de 0 a 3; puntuaciones más bajas significan mejor funcionamiento).

- Proporción de participantes que logran una remisión (Disease Activity Score (DAS) < 2,6), mejora absoluta 10% (IC del 95%: 8% a 16%); NNTB de 8 (IC del 95%: 6 a 12); riesgo relativo (RR) 2,94 (IC del 95%: 1,64 a 5,28), 2420 participantes, seis estudios.

- Cambios radiológicos: mejora absoluta de la puntuación de erosión (ES) -0,29% (IC del 95%: -0,42% a -0,17%); NNTB de 6 (IC del 95%: 4 a 10); DM -0,67 (IC del 95%: -0,96 a -0,38); 714 participantes, dos estudios (escala 0 a 230), pero no una diferencia clínicamente importante.

- Los eventos adversos graves (EAG) fueron estadística pero no clínicamente significativos más frecuentes para el certolizumab pegol (200 mg cada dos semanas) con una diferencia de tasas absoluta del 3% (IC del 95%: 1% a 4%); el número necesario a tratar para un resultado perjudicial adicional (NNTD) de 33 (IC del 95%: 25 a 100); el odds-ratio (OR) de Peto 1,47 (IC del 95%: 1,13 a 1,91); 3927 participantes, nueve estudios.

Hubo un aumento clínicamente significativo de todos los retiros en los grupos de placebo (para todas las dosis y en todos los seguimientos) con una diferencia de tasas absolutas de -29% (IC del 95%: -16% a -42%), NNTD de 3 (IC del 95%: 2 a 6), RR 0,47 (IC del 95%: 0,39 a 0,56); y hubo un aumento clínicamente significativo de los retiros debidos a eventos adversos en los grupos de certolizumab (para todas las dosis y en todos los seguimientos) con una diferencia de tasas absolutas del 2% (IC del 95%: 0% a 3%); NNTD de 58 (IC del 95%: 28 a 329); OR de Peto 1,45 (IC del 95%: 1,09 a 1,94) 5236 participantes Doce estudios.

Se consideró que la calidad de la evidencia era alta para el ACR50, la remisión del DAS, los EAG y los retiros debidos a eventos adversos, y moderada para el HAQ y los cambios radiológicos, debido a la preocupación por el sesgo de desgaste. Para todos los retiros se consideró que la calidad de la evidencia era moderada, debido a la inconsistencia.

Conclusiones de los autores

Los resultados y conclusiones no cambiaron con respecto a la revisión anterior. Hay una certeza moderada a alta de la evidencia de los ensayos controlados aleatorizados de que el certolizumab pegol, solo o combinado con metotrexato, es beneficioso en el tratamiento de la AR para mejorar el ACR50 y la calidad de vida relacionada con la salud, una mayor probabilidad de remisión de la AR y una reducción del daño articular como se observa en la radiografía. Menos personas dejaron de tomar su tratamiento, pero la mayoría de los que lo hicieron lo dejaron debido a eventos adversos graves. Los eventos adversos fueron más frecuentes con el tratamiento activo. Se encontró un riesgo clínico pero no estadísticamente significativo de eventos adversos graves.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Certolizumab pegol para el tratamiento de adultos con artritis reumatoide

Se realizó una revisión actualizada de los efectos beneficiosos y perjudiciales de del certolizumab pegol (CZP) para los adultos con artritis reumatoide activa (AR). Se buscaron todos los estudios relevantes hasta septiembre de 2016 y se encontraron 14 ensayos con 5499 personas.

La duración del seguimiento en la mayoría de los ensayos fue de 24 semanas; la mayoría de los participantes eran mujeres.

¿Qué es la artritis reumatoide y qué es el certolizumab pegol?

Cuando se presenta la AR, el sistema inmunitario se vuelve hiperactivo y ataca el revestimiento de las articulaciones. Lo anterior provoca que las articulaciones se inflamen y se pongan rígidas y dolorosas.

El Certolizumab pegol es un medicamento biológico para el tratamiento de la AR. Funciona bloqueando una sustancia producida por el cuerpo conocida como factor de necrosis tumoral alfa (FNTα). El Certolizumab pegol se administra mediante inyecciones bajo la piel. La dosis aprobada es de 200 mg.

¿Qué sucede con las personas con artritis reumatoide que toman certolizumab pegol 200 mg cada dos semanas después de seis meses?

ACR50 (estándar: una mejora del 50% en el número de articulaciones sensibles o hinchadas y otros resultados como el dolor y la discapacidad):

- 25 pacientes más de cada 100 experimentaron mejoría en los síntomas de su artritis reumatoide después de seis meses con el certolizumab pegol (mejora absoluta del 25%).

- 36 personas de cada 100 que tomaron certolizumab pegol experimentaron mejoras en comparación con nueve personas de cada 100 que tomaron un placebo (una inyección falsa).

Se calificó la calidad de la evidencia para el ACR50 como alta.

Calidad de vida relacionada con la salud (Cuestionario de evaluación de la salud, HAQ: en una escala de 0 a 3, donde una puntuación más baja significa una mejora):

- los pacientes que tomaron certolizumab pegol obtuvieron 0,35 puntos menos que las personas que tomaron placebo (mejora absoluta del 12%).

- los pacientes que tomaron certolizumab pegol obtuvieron 0,48 puntos menos en comparación con 0,13 puntos menos para las personas que tomaron un placebo.

Se calificó la calidad de la evidencia del HAQ como moderada, rebajada, debido a la preocupación por el alto número de personas que abandonan los estudios.

Remisión (ausencia de signos clínicos de inflamación):

- 10 personas de cada 100 experimentaron una remisión con el certolizumab pegol (mejora absoluta del 10%).

- 22 personas de cada 100 que tomaron certolizumab pegol experimentaron una remisión en comparación con 12 personas de cada 100 que tomaron un placebo.

Se calificó la calidad de la evidencia para la remisión como alta.

Cambios radiológicos (rayos X de las articulaciones, medidos en una escala de 0 a 230 unidades):

- el daño articular en las personas que tomaron certolizumab pegol fue de 0,67 unidades menos (mejora absoluta -0,29%).

- el daño en las articulaciones de las personas que tomaron certolizumab pegol fue 0,04 unidades menos comparado con las personas que tomaron un placebo, cuyo daño articular fue 0,7 unidades más.

Se calificó la calidad de la evidencia de los hallazgos en los cambios radiológicos como moderada, rebajada, debido a la preocupación por el alto número de personas que abandonan los estudios.

Eventos adversos graves:

- tres personas más de cada 100 experimentaron eventos adversos graves con el certolizumab pegol (3% de daño absoluto).

- nueve personas de cada 100 que tomaron certolizumab pegol experimentaron eventos adversos graves en comparación con seis personas de cada 100 que tomaron un placebo.

Se calificó la calidad de la evidencia de los eventos adversos graves como alta.

Todos los retiros

- 29 personas menos de cada 100 experimentaron retiros con certolizumab pegol (daño absoluto 29%).

- 23 personas de cada 100 que tomaron certolizumab pegol experimentaron retiros en comparación con 52 personas de cada 100 que tomaron un placebo.

Se calificó la calidad de la evidencia de todos los retiros como moderada.

Retiro debidos a eventos adversos

- dos personas más de cada 100 dejaron el tratamiento debido a EAG con certolizumab pegol (2% de daño absoluto).

- cinco personas de cada 100 que tomaron certolizumab pegol suspendieron el tratamiento debido a EAG en comparación con tres personas de cada 100 que tomaron un placebo.

Se calificó la calidad de la evidencia de los eventos adversos como alta.

En resumen:

- el certolizumab pegol mejora el ACR50, la calidad de vida relacionada con la salud y la remisión de la AR.
- el certolizumab pegol probablemente reduce el daño articular observado en la radiografía.
- el certolizumab pegol aumenta los efectos adversos graves.
- con el certolizumab pegol, menos personas dejan de tomar el tratamiento, pero las que lo dejan lo hacen debido a eventos adversos graves.