

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/incorporacion-de-terapias-dirigidas-en-la-planificacion-del-tratamiento-de-la-vaa/20303/>

Released: 03/15/2024

Valid until: 03/15/2025

Time needed to complete: 15 minutos

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Incorporación de terapias dirigidas en la planificación del tratamiento de la VAA

Dr. Jayne:

¿Se preguntó alguna vez cuál es la función de la vía del complemento en la patogénesis de la vasculitis asociada a ANCA [anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo] o VAA? No se pierda el análisis de este aspecto crucial y conozca la eficacia y seguridad de las terapias de inducción y mantenimiento. Además, veremos cuál es la mejor manera de incluir nuevas terapias en el cuidado de pacientes con VAA.

Estamos en CME en ReachMD, y yo soy el Dr. David Jayne.

Dr. Hellmich:

Y yo soy el Dr. Bernhard Hellmich.

David, ¿puedes explicarnos la función de la vía alternativa del complemento en la patogénesis de la VAA?

Dr. Jayne:

La VAA, es una vasculitis con predominio de neutrófilos, y el factor 5a del complemento, C5a, es el activador clave de los neutrófilos. Esto convierte al receptor C5a en un objetivo terapéutico primordial, ya que se demostró, en el modelo con animales, que esta terapia dirigida puede detener los efectos de la vasculitis, y proporciona un modo de acción para que los antagonistas del receptor C5a se muevan en la clínica en la VAA, y aquí consideramos el avacopan.

Tenemos una animación para explicar en detalle la acción de los antagonistas de los receptores C5a en la VAA. Vamos a verla.

[SE MUESTRA LA ANIMACIÓN.]

Dr. Jayne:

Se demostró claramente que la inhibición de C5a es directamente relevante para la patogénesis de la vasculitis asociada a ANCA y el bucle de respuesta positiva por el que C5a activa los neutrófilos, y esto libera NET y micropartículas de neutrófilos, y otras sustancias que contribuyen a la vasculitis que se produce en la superficie endotelial. Pero lo más importante es que las propias NET y micropartículas de neutrófilos contienen una convertasa del complemento capaz de dividir el C5 y el C3 en otros fragmentos del complemento, más C5a, lo que aumenta la atracción de neutrófilos y su activación. Así se mantiene la respuesta inflamatoria.

Bernhard, ¿puede decirnos algo más sobre la comparación de las terapias de inducción y mantenimiento que usamos para tratar la VAA en cuanto a seguridad y eficacia?

Dr. Hellmich:

Sí. Las últimas pautas del ACR [Colegio Estadounidense de Reumatología] y la EULAR [Liga Europea contra el Reumatismo] indican que el rituximab combinado con dosis altas de glucocorticoides es la base del tratamiento de inducción de la VAA. En pacientes con enfermedad de nueva aparición y síntomas con riesgo orgánico o vital, puede considerarse la ciclofosfamida como alternativa al rituximab, y en pacientes sin riesgo orgánico o vital, puede considerarse el metotrexato como segunda opción. En general, los glucocorticoides se administran a dosis altas, de 50 a 75 mg/día como dosis inicial, e incluso más altas. Luego, se disminuyen los glucocorticoides, y sabemos que los glucocorticoides son la principal causa de infecciones en pacientes con VAA activa, y esto es la

principal causa de mortalidad durante el primer año de tratamiento. Se ha intentado reducir la exposición a los glucocorticoides en estos pacientes, y hoy se recomienda disminuir la dosis de glucocorticoides a 5 mg tras 4 o 5 meses de tratamiento, y los estudios demuestran que esto funciona igual que una disminución más lenta y reduce el riesgo de infecciones. Las nuevas pautas de la EULAR indican usar avacopan en lugar de glucocorticoides para inducir la remisión, como alternativa a altas dosis de glucocorticoides.

Cuando el paciente entra en remisión, seguimos usando rituximab durante 24 a 48 meses, luego a una dosis más baja de 500 mg cada 6 meses. Luego, se evalúa al paciente para determinar los factores de riesgo de nuevas recaídas y, en la toma de decisiones compartidas, se habla con el paciente sobre continuar la terapia después de estos 48 meses según los factores de riesgo. Si el paciente sufre una recaída, recibe otro ciclo de tratamiento de inducción.

David, basándonos en estos recientes ensayos clínicos, ¿cómo podemos optimizar el tratamiento de nuestros pacientes para lograr mejores resultados?

Dr. Jayne:

El ensayo ADVOCATE demostró que, al comparar avacopan con una reducción de esteroides o prednisolona, la eficacia a los 6 meses era la misma o incluso superior a los 12 meses, pero el uso de esteroides era mucho menor. El beneficio para los pacientes se vio en la reducción de los efectos adversos de los esteroides, evaluados con una herramienta estandarizada, el Índice de Toxicidad por Glucocorticoides. Ahora tenemos una terapia alternativa a los glucocorticoides, que liberará a muchos pacientes de la carga de toxicidad de los glucocorticoides que tenían.

Otra lección de los ensayos clínicos es que las tasas de remisión sostenida aún no son muy altas. Se sitúan entre el 60 % y el 70 %, y existe la posibilidad, con mejores agentes, de mejorar las tasas de remisión completa. Me refiero a que el paciente no presente ningún síntoma de actividad vasculítica y se le puedan retirar los glucocorticoides.

El ensayo ADVOCATE demostró una mejora en las tasas de remisión sostenida de un 12 % respecto al grupo de reducción gradual de prednisona evaluado a los 12 meses. Se trata de una mejora útil en las tasas de respuesta completa. Un resultado notable de este ensayo es la rápida recuperación y mayor restauración de la calidad de vida en los pacientes que recibieron avacopan frente a los tratados con reducción gradual de prednisolona. Otro resultado importante es el efecto sobre el riñón, ya que un 80 % de los pacientes reclutados tenían insuficiencia renal, habitual en la población con VAA, y los pacientes que recibieron avacopan mostraron un descenso más rápido de la proteinuria y una mejora o recuperación mayor de la función renal, medida por la tasa de filtración glomerular, que el grupo de control con reducción gradual de la prednisolona.

Así, al comparar los inhibidores de los receptores de C5a, como avacopan, con prednisona, debemos considerar varios factores: el aumento de la eficacia en términos de remisión sostenida, la reducción del uso de esteroides, que implica un mayor beneficio de seguridad, mejora renal y mejora de la calidad de vida.

Para aquellos que se acaban de incorporar, están escuchando CME en ReachMD. Soy el Dr. David Jayne, y hoy me acompaña el Dr. Bernhard Hellmich. Debatimos sobre cómo incorporar nuevas terapias dirigidas al tratamiento de pacientes con vasculitis asociada a ANCA para, en última instancia, mejorar sus vidas.

Bernhard, ¿cómo nos aseguramos de elegir el tratamiento adecuado para el paciente adecuado?

Dr. Hellmich:

Es muy importante evaluar al paciente, por la actividad de la enfermedad y los daños causados por esta o su tratamiento, y también por las comorbilidades. Las complicaciones a largo plazo de los glucocorticoides incluyen osteoporosis, anomalías cutáneas, fracturas por osteoporosis, problemas hormonales e infecciones. También existen complicaciones agudas que causan problemas en la fase inicial del tratamiento con glucocorticoides. Por ejemplo, el deterioro de una diabetes existente y, por supuesto, las infecciones. Todo depende de cómo seleccionar al candidato ideal para el tratamiento con glucocorticoides o la alternativa, que es avacopan.

Para el tratamiento con avacopan, los pacientes que ya tienen toxicidad relacionada con glucocorticoides o que están en riesgo de tenerla, son los candidatos ideales para un tratamiento de primera línea con avacopan, siempre combinado con otro agente como el rituximab. También pueden ser candidatos al tratamiento con avacopan los pacientes que no hayan respondido adecuadamente a un tratamiento estándar.

Dr. Jayne:

Es un gran resumen que señala los pacientes que son muy propensos a beneficiarse de un inhibidor de los receptores C5a como el avacopan, en especial aquellos con alto riesgo de toxicidad por esteroides, con TFG bajo y con enfermedad refractaria, y que avacopan puede considerarse, como dice, para todos los pacientes como un componente de la terapia de inducción. Además, la opinión del paciente es importante para decidir qué tratamiento debe recibir.

Esta ha sido una conversación excelente, pero antes de concluir, Bernhard, ¿podría compartir con el público el mensaje que quiere transmitir?

Dr. Hellmich:

Tenemos nuevas formas de evitar los glucocorticoides, lo que ayudaría al paciente a mejorar su calidad de vida, reducir los efectos secundarios de los glucocorticoides y mejorar la función de órganos como el riñón.

Dr. Jayne:

Gracias. Mi mensaje es que tenemos un nuevo tratamiento para la vasculitis ANCA, y que el número de fármacos disponibles para tratar a los pacientes es muy limitado, y que un nuevo tratamiento ofrece opciones, lo que mejorará la calidad de la atención que reciben los pacientes.

Ya no nos queda más tiempo hoy, así que quiero agradecer a nuestro público por su atención, y agradecerle a usted, Dr. Bernhard Hellmich, por acompañarme y compartir sus valiosos conocimientos. Fue un placer haber conversado hoy con usted.

Dr. Hellmich:

Gracias, David, y hasta pronto.