



**OPTIMIZACIÓN DE AGENTES BIOLÓGICOS EN
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN LA
PRÁCTICA CLÍNICA.**

A. Gómez, L. León, C. Lajas, L. Arietti, D. Freitas, JL. Fernández, E. Pato, C. Martínez,
P. Macarrón, J. Jover, L. Abásolo. Hospital Clínico San Carlos.

Alejandro Gómez Gómez
UGC Reumatología
Hospital Clínico San Carlos

Introducción:

- Los FAMEs biológicos o agentes biológicos (AB) presentan complicaciones y un alto coste:

¿Qué hacer con los pacientes con baja actividad o remisión sostenida?

- Los estudios publicados no apoyan la suspensión de los AB.
- En la práctica habitual, los reumatólogos tendemos a disminuir dosis.
- Hay ensayos clínicos y estudios observacionales que analizan la disminución o espaciamiento de dosis con resultados positivos.
 - Pocos pacientes, seguimiento a corto plazo, agentes biológicos concretos.

Objetivos:

1) Describir y comparar la optimización entre los diferentes agentes biológicos (AB): Etanercept, Adalimumab, Infliximab, Rituximab, Certolizumab, Golimumab, Abatacept y Tocilizumab a lo largo del tiempo.

2) Describir y comparar las recaídas tras la reducción de dosis entre los diferentes AB a lo largo del tiempo.

Todo ello en una amplia cohorte de pacientes con AR en condiciones de la vida real.

Material y Métodos:

- **Diseño:** Estudio observacional longitudinal retrospectivo de 14 años de duración.



- **Sujetos:** Pacientes atendidos en el Hospital Clínico San Carlos y seguidos en las consultas de Reumatología, diagnosticados de AR que inician tratamiento con AB entre el 31/12/99 y el 15/11/12.

- **Variables Principales:**

- **Optimización:** descenso de un 15% de la dosis durante al menos 4 veces el período recomendado entre ellas.
- **Recaídas tras optimización:** suspensión o reinicio de la medicación a la dosis recomendada en aquellos sujetos que optimizaron.



Material y Métodos II:

- **Factores Predictores y de Confusión:**
 - Variables sociodemográficas al inicio
 - Variables relacionadas con la enfermedad
 - Variables farmacológicas
 - Tiempo calendario
- **Análisis estadístico:**
 - La Incidencia se estimó utilizando técnicas de supervivencia, expresados en 100 pacientes año con sus intervalos de confianza.
 - Se utilizaron modelos de regresión de Cox para comparar los agentes biológicos. Resultados expresados en HR con su respectivo IC95%

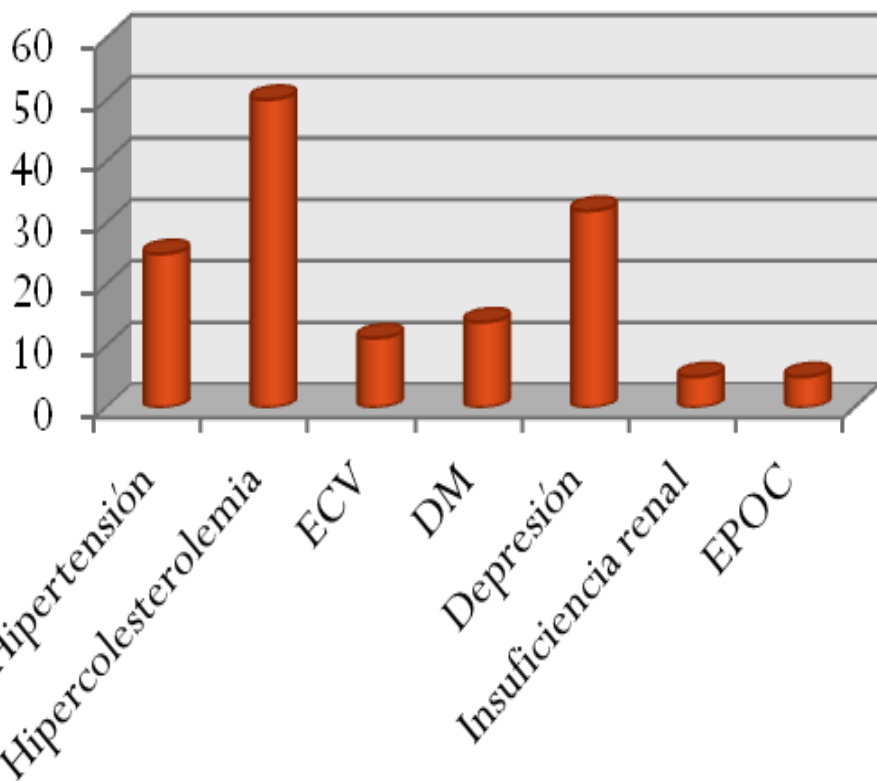
Resultados:

Características sociodemográficas y clínicas basales

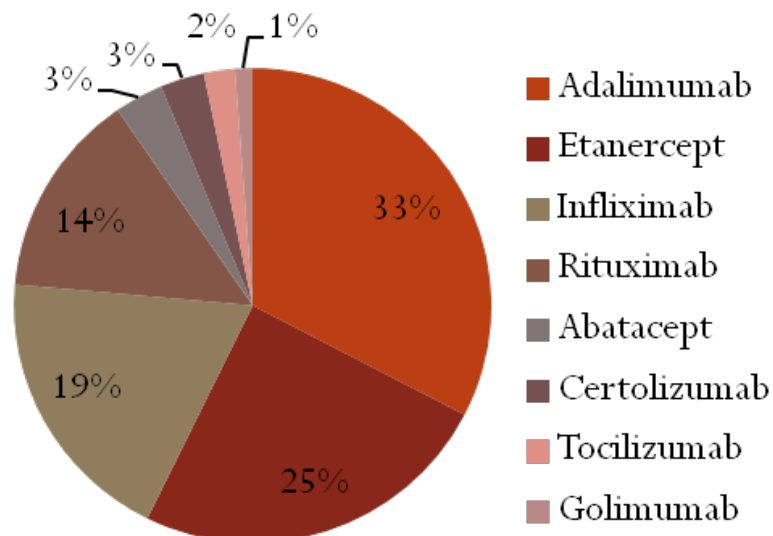
Número de pacientes	443
Mujeres, n (%)	356 (81.1)
Edad al diagnóstico (años), media \pm SD	52.38 \pm 13.67
Incapacidad permanente	22 (5.5)
Sin estudios o estudios primarios, n (%)	221 (55.8)
Cursos de tratamiento con AB	755
Tiempo hasta primer AB, mediana (años)	3.76 [1.4-7.2]
FR positivo, n (%)	308(72)
Anti CCP positivo (n=288), n (%)	151 (60)
DAS, mediana [p25-p75]	4.7 [3.8-5.7]
HAQ, mediana [p25-p75]	1 [0.5-1.75]
Corticoides %	89,14
FAMEs, %	97,8
Número de FAMEs antes de AB	3 [2-4]

Resultados:

Comorbilidades



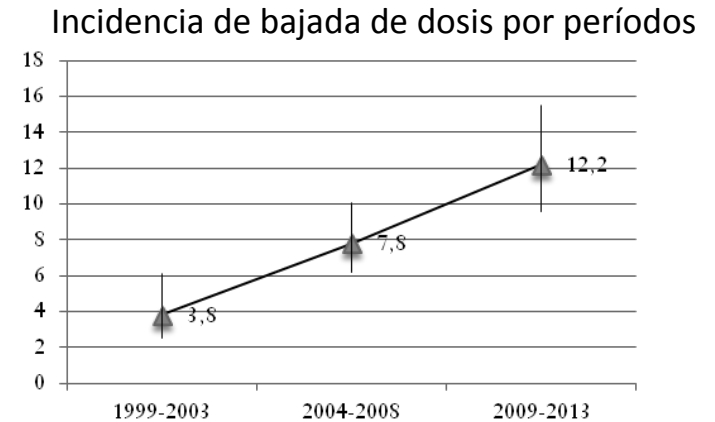
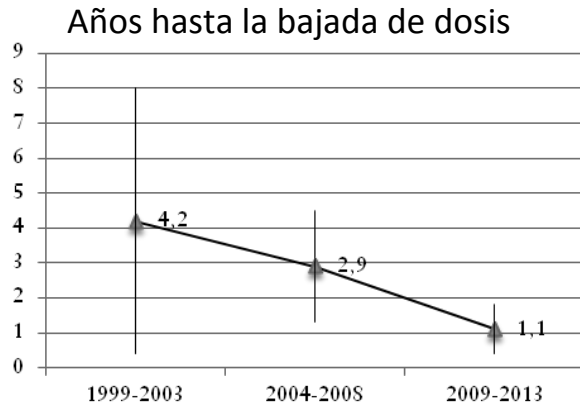
Agentes biológicos utilizados



Resultados:

Incidencia de optimización 8,1 por 100 pacientes año (IC 95%: 6,8-9,5).

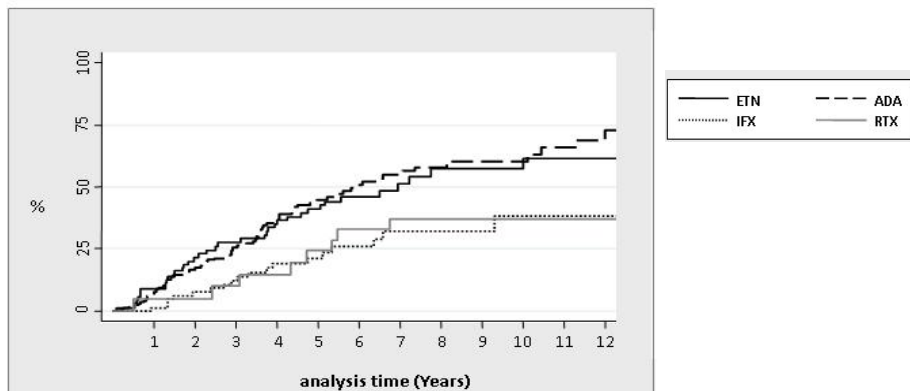
146 optimizaciones (19,5%). 97% por mejoría, y 3% por infecciones.



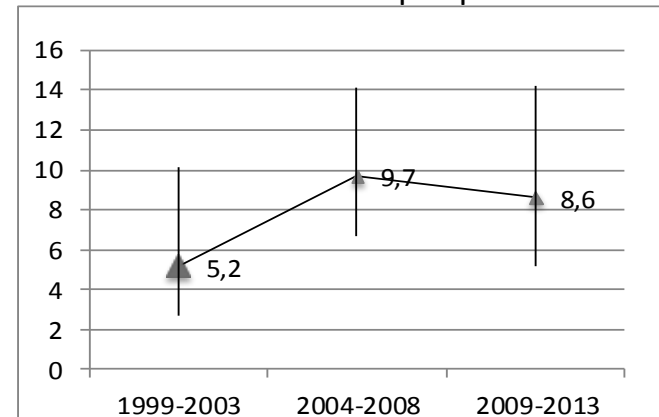
Incidencia de recaídas 8,2 por 100 pacientes año (IC 95%: 6,2-10,7).

52 recaídas(35,6%). 78% por actividad de la enfermedad.

Curvas de Kaplan-Meier según AB



Incidencia de recaídas por períodos



Resultados: Análisis multivariado

Optimización		HR	95%CI	p
Tiempo calendario	Ene 09-Nov 12	1	-	-
	Ene 04-Dic 08	0.51	0.38-0.69	0.000
	Ene 99-Dic 03	0.25	0.16-0.4	0.000
Edad		0,99	0,98-1,004	0,3
Sexo (mujer)		1,02	0,7-1,5	0,8
Uso de AB previo		0.5	0.36-0.77	0.001
AB	Infliximab	1	-	-
	Adalimumab	1.56	1.01-2.4	0.04
	Etanercept	1.5	0.9-2.4	0.09
	Rituximab	0.6	0.3-1.4	0.3
	OtherTNF-α:Goli/Certo	1.8	0.7-4.8	0.2
	OtherBA: Toci/Abatacep	0.9	0.3-2.6	0.8

Resultados: Análisis multivariado

Recaídas por actividad		HR	95%CI	p
Tiempo calendario	Ene 09-Nov 12	1	-	-
	Ene 04-Dic 08	0.45	0.17-1.18	0.11
	Ene 99-Dic 03	0.11	0.03-0.42	0.001
Edad		0,99	0,98-1,04	0,4
Sexo		1,02	0,33-3,18	0,9
Depresión		2.03	0.9-4.6	0.08
Corticoides concomitantes		3.3	0.7-14.9	0.1
AB	Infliximab	1	-	-
	Adalimumab	0.42	0.19-0.94	0.037
	Etanercept	0.34	0.13-0.89	0.028
	Rituximab	-	-	-
	OtherTNF-α:Goli/Certo	0.51	0.04-6.2	0.6
	OtherBA: Toci/Abatacep	-	-	-

Conclusiones:



- La incidencia de optimización del tratamiento fue de 8 por 100 pacientes-año, aumentando en períodos más recientes.
- De estos pacientes, el 36% suspendió tratamiento o se reintrodujo a las dosis recomendadas debido principalmente a recaídas de la enfermedad.
- La optimización de dosis fue similar entre ADA y ETN, y significativamente más baja para IFX y RTX.
- El uso de AB previos disminuye la probabilidad de optimizar el AB actual.
- No hubo recaídas en RTX, y fueron significativamente más bajas en ETN y ADA comparado con IFX.
- La optimización parece una opción factible para el manejo y tratamiento de estos pacientes.

Las implicaciones clínicas y económicas potenciales de las distintas pautas deberán ser evaluadas más adelante.

Este estudio ha sido financiado mediante una beca independiente de Pfizer