

EVALUACIÓN DE LA SUPERVIVENCIA Y SEGURIDAD DE LOS FAME BIOLÓGICOS Y SINTÉTICOS DIRIGIDOS EN PACIENTES CON AR DIFÍCIL DE TRATAR EMPLEANDO DATOS DEL REGISTRO BIOBADASER 3.0

A. Quevedo-Rodríguez¹, L. Otero-Varela², F. Sánchez-Alonso ², Y. Pérez Vera¹, J. Manero ³, C. Campos ⁴, S. Manrique Arija⁵, P. Vela Casampere ⁶, A. Mera Varela ⁷, C. Díaz Torné ⁸, A. Movasat⁹, B. García Magallón ¹⁰, I. Ros-Vilamajo ¹¹, C. Pérez García ¹², I. Castrejón ¹³.

1. H.U. de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria 2 Sociedad Española de Reumatología, Madrid. 3 H.U. Miguel Servet, Zaragoza. 4 H.G.U.de Valencia, Valencia. 5 H. Regional U. de Málaga, Málaga. 6 H.G.U. de Alicante Dr. Balmis, Alicante. 7 H. Clínico U. de Santiago, Santiago de Compostela. 8 H. de Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. 9 H.U. Príncipe de Asturias, Madrid. 10 H.U. Puerta de Hierro, Madrid. 11 H.U.Son Llatzer, Palma de Mallorca. 12 H. del Mar, Barcelona. 13 H.G.U. Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción

Los fármacos modificadores de la enfermedad biológicos y sintéticos dirigidos (FAMEb/ts) han cambiado la forma de tratar la artritis reumatoide (AR) en los últimos años. Hay pacientes que siguen sintomáticos a pesar de los cambios en el tratamiento, lo que ha llevado al término de “AR difícil de tratar” (D2T AR), definición propuesta por la European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) en 2020.

El objetivo del presente trabajo es **comparar la seguridad y tasa de retención de los FAMEb/ts** en aquellos pacientes con diagnóstico de **D2T AR** incluidos en el **registro nacional de seguridad BIOBADASER 3.0**.

Métodos

- Estudio observacional retrospectivo en pacientes adultos con diagnóstico de D2T AR incluidos en BIOBADASER 3.0.
- Definición de D2T AR de EULAR adaptada a la información disponible en el registro: pacientes que hayan recibido al menos 2 dianas de FAMEb/ts, y su retirada haya sido por ineficacia (Figura 1).
- Datos recogidos: características clínicas y demográficas, comorbilidades, líneas y duración del tratamiento, y eventos adversos (EA).

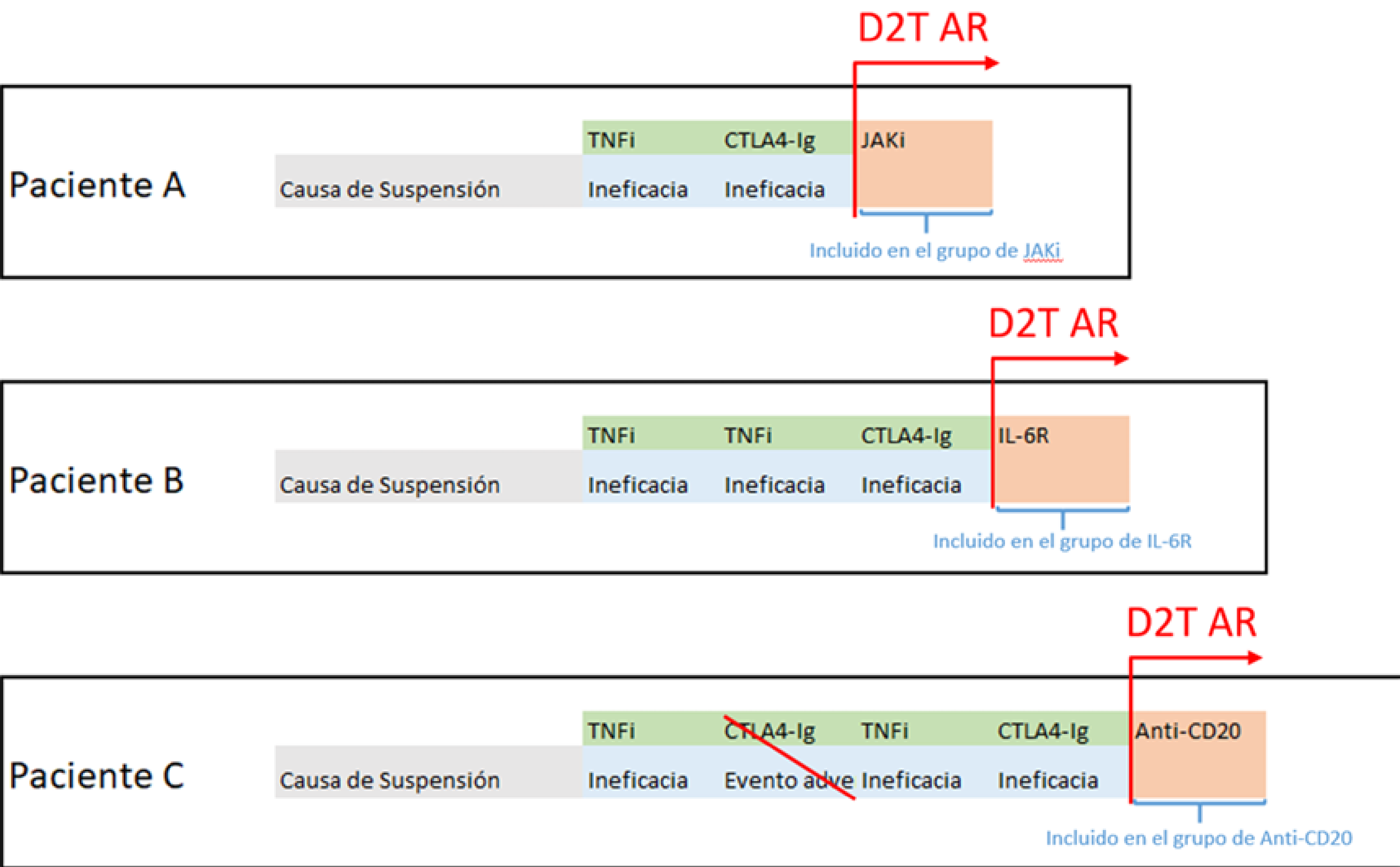


Figura 1. Esquema de clasificación de pacientes D2T AR.

Métodos (cont.)

- Tasa de retención estimada mediante curvas de Kaplan-Meier desde el momento en que el paciente cumple criterios de D2T AR.
- Tasa de incidencia (IR) de eventos adversos y modelos de regresión de Poisson, teniendo en cuenta diferentes variables clínicas y demográficas.

Resultados

Se incluyeron 279 pacientes con diagnóstico de AR que cumplen con la definición adaptada de D2T AR. Entre los pacientes incorporados: 67, 66, 22, 89 y 35 fueron clasificados en el grupo de inhibidor del TNF (anti-TNF), inhibidor del receptor de interleucina-6 (IL-6Ri), anticuerpo monoclonal anti-CD20 (anti-CD20), inhibidor de la Janus-quinasa (JAKi) e inmunoglobulina del antígeno 4 asociado a linfocitos T citotóxicos (CTLA4-Ig), respectivamente.

En lo que se refiere al uso de fármacos modificadores de la enfermedad convencionales (FAMEc), 142 pacientes (50,9%) los recibieron como tratamiento concomitante. Fue más probable el tratamiento con FAMEc en el grupo anti-CD20 (n: 17; 77,3%), siendo el metotrexato (MTX) el FAMEc más usado entre grupos (n: 101; 36,2%).

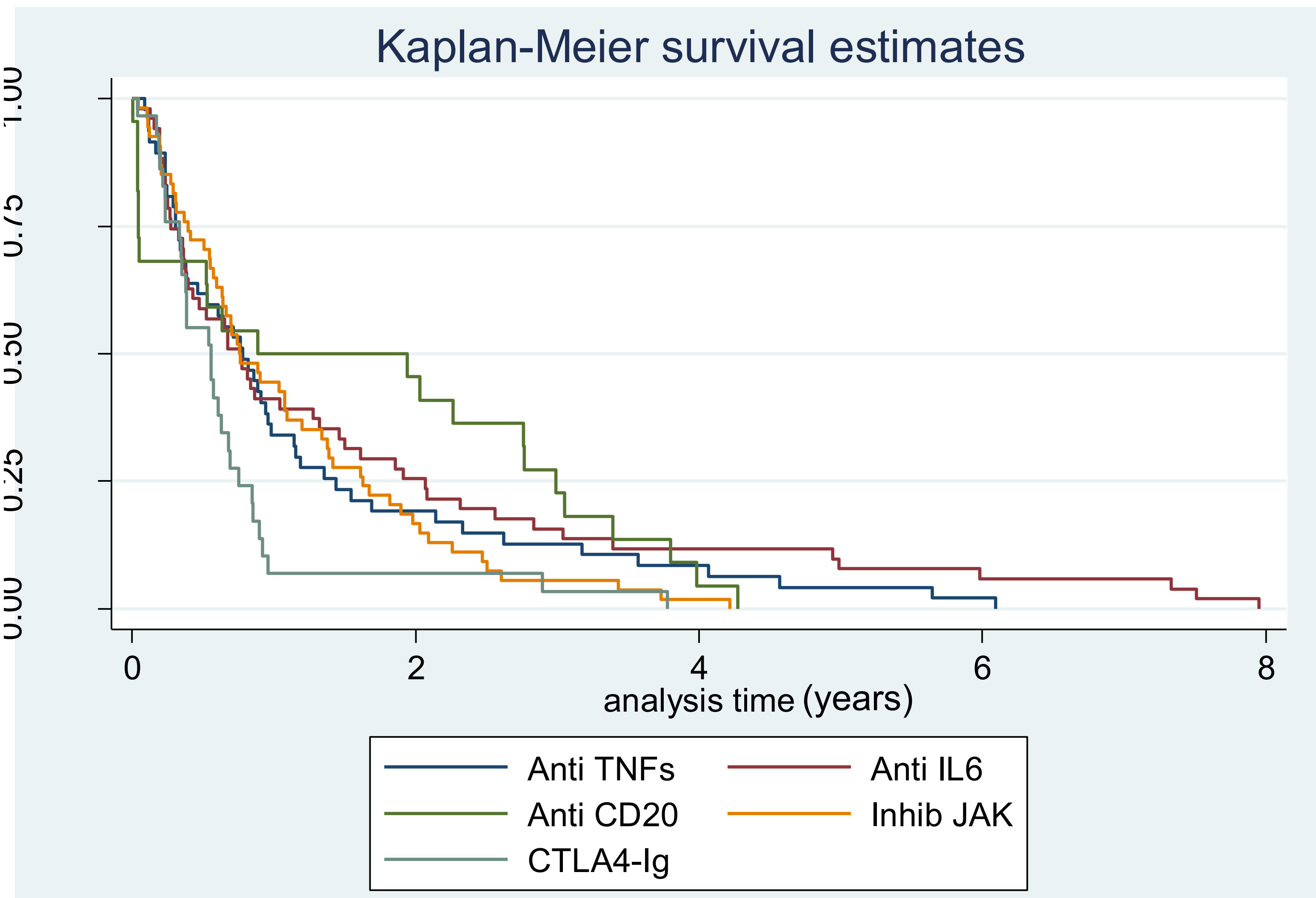


Figura 2. Estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier según tratamiento iniciado al diagnóstico de D2T AR.

Diana terapéutica	EA totales		EA graves		EA mortales	
	IR (IC95%)	Nº Eventos	IR (IC95%)	Nº Eventos	IR (IC95%)	Nº Eventos
Anti-TNFs	710.2 (560.9-899.2)	69	144.1 (85.3-243.3)	14	0.0 (0.0-0.0)	0
Anti-IL6R	726.4 (588.8-896.3)	87	167.0 (107.7-258.8)	20	25.0 (8.1-77.7)	3
Anti-CD20	578.4 (401.9-832.3)	29	59.8 (19.3-185.5)	3	0.0 (0.0-0.0)	0
JAKi	726.4 (592.2-891.1)	92	134.2 (83.4-215.9)	17	7.9 (1.1-56.1)	1
CTLA4-Ig	1063.5 (763.6-1481.3)	35	212.7 (101.4-446.2)	7	0.0 (0.0-0.0)	0
Total	731.3 (654.5-817.2)	312	143.0 (111.3-183.8)	61	9.4 (3.5-25.0)	4

Tabla 1. Tasa de incidencia (IR) de eventos adversos (EA) por 1000 personas-año, según gravedad.

No se encontraron diferencias en el Índice de Comorbilidad de Charlson entre los grupos. En lo que se refiere a la retención de fármaco, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas salvo el grupo CTLA4-Ig que presentó menor supervivencia (Figura 2).

En cuanto a la seguridad (Tabla 1), se registraron 312 eventos adversos: 61 EA graves (IR 143.0; IC 95%: 111.3-183.8) y 4 EA mortales (IR 9.4; IC95%: 3.5-25.0). Los pacientes del grupo CTLA4-Ig fueron los que presentaron más riesgo de EA (IR 1063.5; IC 95%: 763.6-1481.3) y de EA graves (IR 212.7; IC 95%: 101.4-446.2).

Los EA más frecuentes han sido las infecciones (n: 98; 31.4%), seguido de las lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (n: 23; 7.4%). Los pacientes del grupo CTLA4-Ig fueron los que presentaron más riesgo de infecciones (IR 273.5; IC 95%: 142.3-525.6) mientras que los pacientes del grupo anti-TNF fueron los que menos riesgo mostraron (IR 185.3; IC 95%: 116.7-294.1). Respecto a los EA mortales, se registraron en el grupo de IL-6Ri (n: 3) y JAKi (n: 1).

Conclusión

CTLA4-Ig presentó menor supervivencia y mayor tasa de EA respecto al resto de fármacos en esta población de D2T AR, lo que podría ayudar a orientar las opciones terapéuticas en estos pacientes.

Se requieren más estudios al respecto para elaborar recomendaciones más completas.

