

Diferencias de género en las características clínicas y de la prescripción de fármacos biológicos y sintéticos dirigidos en pacientes naïve con artritis reumatoide. Datos del registro BIOBADASER 3.0

P-0118/5/2024



GENERALITAT
VALENCIANA



ISABIAL
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
SANITARIA Y BIOMÉDICA
DE ALICANTE



ALACANT
HOSPITAL GENERAL
DEPARTAMENT DE SALUT



UNIVERSITAT
MIGUEL HERNÁNDEZ



reumalicante

Paloma Vela Casasempere (1,2,3), Lucía Otero-Varela (4), Silvia Gómez Sabater (2), Rocío Caño Alameda (2), Cristina Campos (5), Jerusalem Calvo (6), Yanira Pérez (7), Sara Manrique Arijá (8), Sagrario Bustabad (9), Javier Manero (10), Dolores Ruiz Montesinos (11), Lucía Ruiz (12), Antonio Mera Varela (13), Manuel José Moreno Ramos (14), Fernando Sánchez-Alonso (4), Isabel Castrejón (15). (1) Sección de Reumatología, Hospital General Universitario Dr Balmis, Alicante; (2) Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL); (3) Universidad Miguel Hernández. (4) Unidad de Investigación Sociedad Española de Reumatología, (5) Hospital General Universitario de Valencia, (6) Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, (7) Hospital de Gran Canaria Dr. Negrin, Las Palmas de Gran Canaria, (8) Hospital General Carlos Haya, Málaga, (9) Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, (10) Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, (11) Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, (12) Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, (13) Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, (14) Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, (15) Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

INTRODUCCION

Las características de la artritis reumatoide (AR) difieren entre géneros en comorbilidades, manifestaciones extraarticulares, y respuesta al tratamiento. Se han detectado además sesgos en los profesionales a la hora de diagnosticar y tratar las enfermedades de hombres y mujeres.

OBJETIVOS

Detectar diferencias de género en las características clínicas, la actividad de la enfermedad o el tiempo de evolución de la AR al inicio del primer fármaco modificador de enfermedad biológico (FAMEb) o sintético dirigido (FAMEsd)

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron pacientes diagnosticados de AR incluidos en el registro BIOBADASER 3.0, que iniciaron tratamiento por primera vez con un FAMEb o sd, desde 2000 hasta octubre 2022. Se estratificó el momento de prescripción en tres períodos: antes de diciembre 2006 (solo comercializados tres antiTNF); enero 2007-diciembre 2016 (cinco antiTNF, abatacept, rituximab y tocilizumab); posterior a enero 2017 (aparecen los inhibidores de JAK y sarilumab). Se utilizaron proporciones, medias y medianas. Se realizaron modelos de regresión lineal para DAS28 y sus componentes con el sexo como variable explicativa, y ajustados por edad al inicio del tratamiento, índice de Charslon, IMC y síndrome de Sjögren (al detectarse discrepancias en los niveles de VSG y PCR en el análisis descriptivo). Se representó el tiempo de diagnóstico de AR a inicio de fármaco, mediante una curva de Kaplan Meier; se realizó un modelo de regresión de Cox multivariante para explorar los factores asociados al tiempo de evolución de la enfermedad.

RESULTADOS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con AR al inicio del tratamiento, estratificado por

	Hombre (n=615, 21.6%)	Mujer (n=2229, 78.4%)	Total (n=2844)
Edad al diagnóstico (media, DE)	49.6 (12.8)	47.2 (13.4)	47.7 (13.3)
Edad al inicio del tratamiento (media, DE)	56.4 (11.5)	54.7 (12.7)	55 (12.5)
Seropositivo (n, %)	453 (73.7)	1591 (71.4)	2044 (71.9)
Cáncer (n, %)	25 (4.01)	98 (4.4)	123 (4.3)
Hipercolesterolemia (n, %)	113 (18.4)	342 (15.3)	455 (16.0)
Hipertensión arterial (n, %)	112 (18.2)	314 (14.1)	426 (15.0)
Diabetes (n, %)	76 (12.4)	132 (5.9)	208 (7.3)
EPOC (n, %)	51 (8.3)	37 (1.7)	88 (3.1)
Enf. pulmonar intersticial (n, %)	51 (9.7)	60 (3.3)	111 (4.8)
Osteoporosis (n, %)	25 (4.1)	270 (12.1)	295 (10.4)
Úlcus péptico (n, %)	15 (2.8)	16 (0.9)	31 (1.3)
Insuf. renal crónica mod-severa (n, %)	18 (2.9)	25 (1.1)	43 (1.5)
Fumador (n, %)	No	205 (37.4)	1264 (65.8)
	Sí	166 (30.3)	315 (16.4)
	Exfumador	146 (26.6)	226 (11.8)
	Desconocido	31 (5.7)	115 (6.0)
Síndrome de Sjögren	10 (1.6)	147 (6.6)	157 (5.5)
Índice de Charlson (mediana, RIQ)	1 [1 - 2]	1 [1 - 1]	1 [1 - 1]
IMC (mediana, RIQ)	27.2 [24.6 - 30.1]	26.2 [22.9 - 30.3]	26.5 [23.3 - 30.
IMC (n, %)	Normopeso	149 (29.6)	761 (42.5)
	Sobrepeso	227 (45.1)	565 (31.5)
	Obesidad	127 (25.3)	466 (26.0)
DAS28-VSG (media, de)	4.4 (1.4)	4.7 (1.3)	4.7 (1.3)
DAS28-PCR (media, de)	3.6 (1.2)	3.7 (1.1)	3.7 (1.1)
NAT (mediana, RIQ)	3 [1 - 6]	3 [1 - 6]	3 [1 - 6]
NAD (mediana, RIQ)	5 [2 - 9]	5 [2 - 9]	5 [2 - 9]
EVA (mediana, RIQ)	6 [5 - 7]	6 [5 - 8]	6 [5 - 8]
VSG mm/h (mediana, RIQ)	17 [8 - 37]	24 [12 - 40]	23 [11 - 40]
PCR mg/L (mediana, RIQ)	7.7 [3.5-20.0]	6.0 [2.3-14.0]	6.5 [2.6-15.1]

Tabla 2. Modelos de regresión lineal para DAS28 y sus distintos componentes, con el sexo como variable explicativa (ajustado por edad al inicio del tratamiento, Charlson, IMC, y síndrome de Sjögren)

	Coefficiente	(IC 95%)	p valor
DAS28-VSG	0.38	(0.23, 0.52)	<0.001
DAS28-PCR	0.08	(-0.06, 0.21)	0.258
NAD	0.81	(0.14, 1.48)	0.018
NAT	0.11	(-0.37, 0.59)	0.660
EVA	0.42	(0.17, 0.67)	0.001
VSG	4.81	(2.10, 7.51)	0.001
PCR	-3.57	(-8.10, 0.95)	0.122

2844 pacientes (2229 mujeres, 78.4%) incluidos en BIOBADASER 3.0 iniciaron un primer FAMEb/sd. La edad media de inicio de las mujeres era inferior. Los varones tenían mayor IMC, índice de Charlson, hábito tabáquico, HTA, diabetes, EPOC, EPID y úlcus péptico, y las mujeres más osteoporosis. No hubo diferencias en el resto de comorbilidades o características clínicas (Tabla 1).

Al inicio del primer FAMEb/sd, las mujeres tenían un mayor índice de actividad medido por DAS28-VSG, pero sin diferencia con los varones al utilizar DAS28-PCR. Se encontró diferencia en los componentes subjetivos de DAS28 (NAD y EVA), y en la VSG, pero no en los objetivos (NAT) ni en la PCR (Tabla 2). Al ajustar el modelo de regresión lineal para DAS28 y sus componentes, la variable “síndrome de Sjögren” solo resultó significativa en el modelo de VSG.

En la Figura 1 se observan diferencias significativas en el tiempo de evolución de AR entre hombres y mujeres (HR 0.89 (95% IC 0.80-0.98), p=0.016): el inicio del primer FAMEb/sd fue más tardío (mayor tiempo de evolución de la AR) en mujeres, en seropositivos, y a mayor edad del paciente, y más precoz en los periodos 2007-2016, y > 2016, que antes de 2007, y en fumadores o exfumadores (Tabla 3).

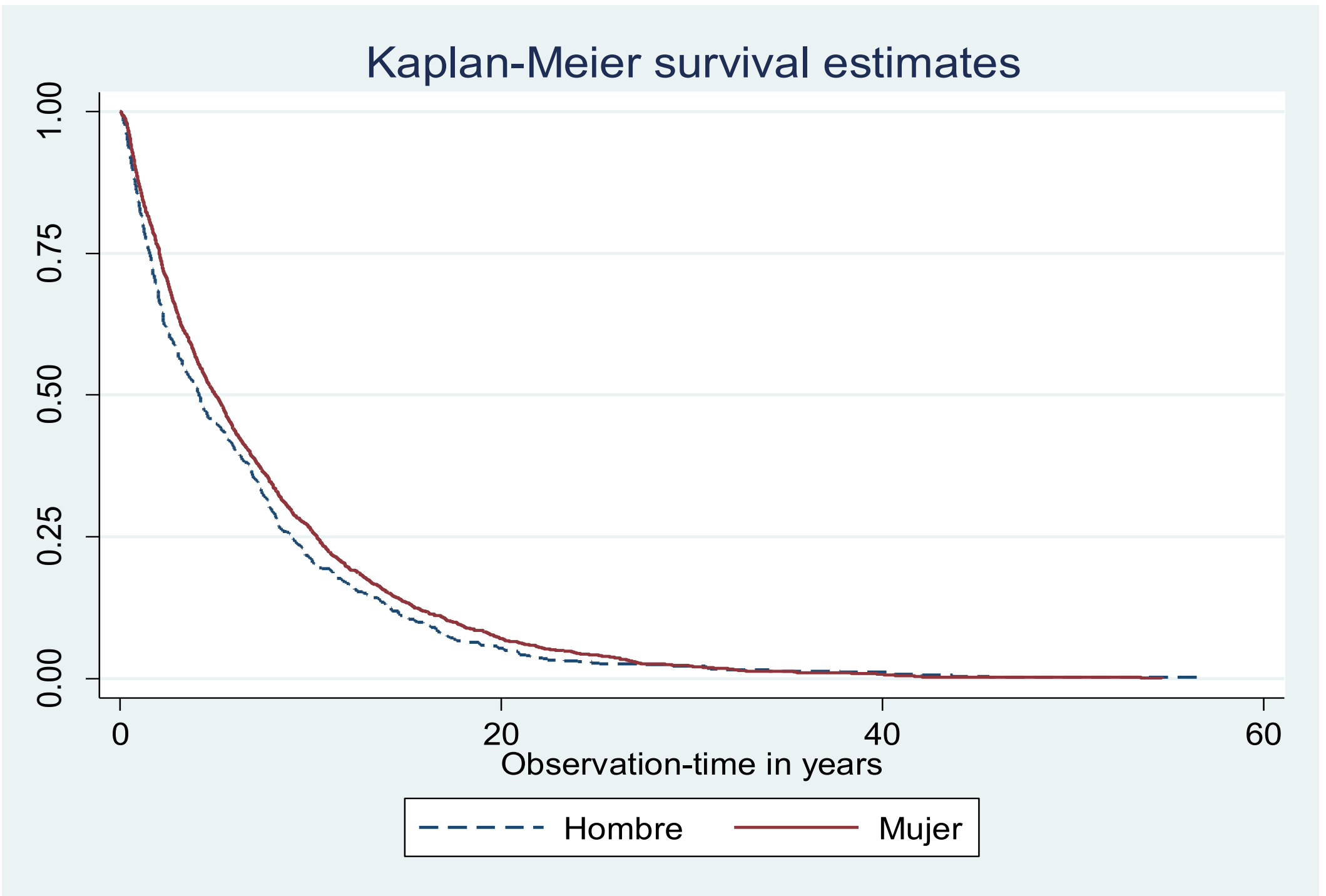


Tabla 3. Modelos de regresión de Cox para valorar factores asociados al tiempo de evolución de la AR hasta el inicio del fármaco

	HR (IC95%)	p valor
Mujer	0.89 (0.80, 0.98)	0.016
Edad inicio	0.98 (0.98, 0.98)	<0.001
Seropositivo	0.87 (0.78, 0.96)	0.005
Año inicio de tratamiento (ref <2007)		
2007-2016	1.35 (1.11, 1.65)	0.003
>2016	1.35 (1.12, 1.63)	0.001
Fumador (ref. No)		
Sí	1.18 (1.07, 1.32)	0.002
Exfumador	1.10 (0.98, 1.24)	0.110
Desconocido	0.84 (0.71, 1.00)	0.044

CONCLUSIONES: Existen diferencias de género en la primera prescripción de un FAMEb/sd:

- El grado de actividad es superior en mujeres medido por DAS28-VSG, pero no por DAS28-PCR. La VSG mayor en mujeres podría deberse a la coexistencia de un Sme de Sjögren, y no a un mayor grado de inflamación.
- Existen discrepancias entre los parámetros subjetivos (EVA, NAD) y objetivos (NAT) de DAS28, que deberán ser estudiados en mayor profundidad.
- La prescripción de FAMEb/sd es más tardía en mujeres, seropositivos y a mayor edad, y más precoz en fumadores, y en los periodos más recientes, quizás por mayor confianza en los fármacos y al disponer de diferentes dianas terapéuticas.