

Laura Galindo-Domínguez<sup>1</sup>, Belen Acasuso<sup>1</sup>, Vanesa Balboa-Barreiro<sup>1</sup>, Juan Fernández-Tajes<sup>1</sup>, Juan de Dios Canete<sup>2</sup>, Benjamin Fernández-Gutiérrez<sup>3</sup>, Isidoro González-Álvaro<sup>4</sup>, Jose Luis Pablos<sup>5</sup>, Carmen Bejerano<sup>1</sup>, María Teresa Silva<sup>1</sup>, Francisco Javier De-Toro-Santos<sup>1</sup>, Natividad Oreiro<sup>1</sup>, Francisco J. Blanco<sup>1,7</sup>

## Introducción

La Artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria, sistémica y crónica caracterizada por causar daño en las articulaciones diartrodiales. En la actualidad no existe consenso sobre cómo tratar a un paciente en remisión sostenida.

## Objetivo

Evaluar en pacientes con AR en remisión y bajo terapia biológica, la proporción de pacientes que, al final del 1º, 2º y 3º año permanecen en remisión o presentan un brote.

## Métodos

Los pacientes fueron seleccionados del protocolo OPTIBIO (código Eudra-CT 2012-004482-40) y del Proyecto REMRABIT (PMP15/00032). Ensayo clínico fase IV, multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado. Se incluyeron pacientes ≥18 años con AR según criterios de clasificación ACR de 1987 en remisión durante al menos 6 meses y bajo tratamiento biológico.

**Grupo de control:** tratamiento según ficha técnica.  
**Grupo optimización:** reducción estandarizada de dosis.

## Resultados

Se incluyeron 196 pacientes, 99 en el grupo de control y 96 en el de optimización. No hubo significación estadística entre las variables analizadas en ambos grupos, por lo que determinamos una muestra homogénea.

Los brotes en el 1º, 2º y 3º año fueron: 16 (53,3%), 12 (40%) y 2 (7%) en el grupo control y 24 (53,3%), 20 (44,4%) y 1 (2%) en el grupo de optimización, respectivamente (Gráfico 1).

El total de los brotes fue 30 (40%) en el grupo control frente a 45 (60%) en optimización p=0,02.

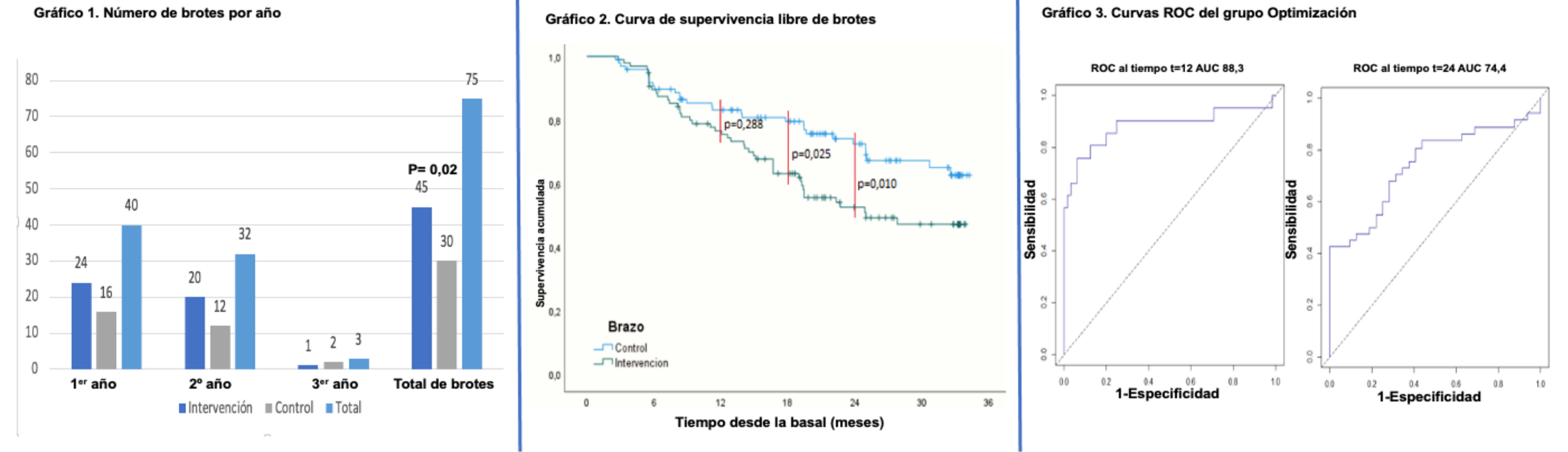
La curva de supervivencia libre de brotes mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a los 18 y 24 meses (Gráfico 2).

El mejor modelo de predicción de brotes tuvo un AUC de 88,3 a los 12 meses (Gráfico 3) de acuerdo a las variables relacionadas a brote (Tabla 1).

1 Unidad de Proteómica. Grupo de Investigación de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Sergas. <sup>2</sup> Arthritis Unit, Department of Rheumatology, Hospital Clinic and IDIBAPS, Barcelona, Spain. <sup>3</sup> Rheumatology Department, and Health Research Institute, Hospital Clínico San Carlos, Calle del Profesor Martín Lagos, s/n, 28040, Madrid, Spain. <sup>4</sup> Rheumatology Department, Hospital Universitario La Princesa, IIS Princesa, 28006 Madrid, Spain. <sup>5</sup> Experimental and Observational Rheumatology and Rheumatology Unit, Instituto de Investigación Sanitaria - Hospital Clínico Universitario de Santiago, 15706, Santiago de Compostela, Spain. <sup>6</sup> Department of Rheumatology, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain; Department of Medicine, Universidad Complutense, Madrid, Spain. <sup>7</sup> Grupo de Investigación en Reumatología y Salud, Departamento de Medicina, Universidad de A Coruña, La Coruña, Spain.

Tabla 1. Características de los pacientes y análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de brote

	Control					Optimización				
	No brote	Brote	P	HR	IC (95%)	No brote	Brote	P	HR	IC (95%)
	$\bar{x} \pm SD/ n$ (%)	$\bar{x} \pm SD/ n$ (%)				$\bar{x} \pm SD/ n$ (%)	$\bar{x} \pm SD/ n$ (%)			
Edad	62,5 ±12,2	64,4 ±12,3	0,446	1.01	0,98-1,04	60,4 ±14,2	65,5 ±11,8	0,113	1.02	0,997-1.04
Sex (fem.)	56 (84)	23 (76,6)	0,381	2.05	0,87-4,84	43 (84,3)	38 (84,4)	0,986	1,07	0,48-2,41
IMC	27,1 ±4,6	28,5 ±4,9	0,135	1.04	0,97-1,1	26,4 ±5,1	29,05 ±6,3	0,037	1,04	0,99-1,09
Tabaquismo	23 (33,3)	13 (43,3)	0,342	1.51	0,73-3,13	21 (40,3)	15 (33,3)	0,473	0,78	0,42-1,46
VSG	11,9 ±12,7	23,6 ±22,1	<,001	1.03	1,012-1,04	13,4 ±11,6	17 ±13,05	0,116	1,02	0,99-1,04
PCR	0,18 ±0,2	0,4 ±0,5	0,02	3.61	1,81-7,18	0,14 ±0,18	0,26 ±0,29	0,033	4,03	1,52-11,54
DAS28 -PCR	1,7 ±0,5	1,7 ±0,4	0,003	2.04	0,99-4,20	1,51 ±0,36	1,82 ±0,52	0,003	3.76	2,06 ±6,86
DAS28 -VSG	1.8 ±0,9	30 ±2,3	0.003	2.30	1,41-3,77	1,83 ±0,78	2,23 ±0,69	0.007	1.83	1,21 ±2,75
DAS28 (3V-VSG)	1,84 ±0,93	30 ±2,34	0.01	2.10	1,29 - 3,44	1,94 ±0,82	2,26 ±0,7	0.029	1.58	1,05 ±2,37
DAS28 (3V-PCR)	1,68 ±0,49	1,72 ±0,41	0,4	1.64	0,78-3,47	1,56 ±0,31	1,77 ±0,43	0,021	3.76	2,06 ±6,86
SDAI	3,28 ±3,14	3,81 ±2,65	0.17	1.10	0,98 - 1,23	2,24 ±2	3,95 ±3,62	0.033	1.15	1,06 ±1,25
HAQ	0,6 ±0,6	0,9 ±0,5	0,012	1.74	1,035-2,93	0,39 ±0,57	0,77 ±0,62	0,001	1,76	1,19-2,60
FR	47 (68,1)	24 (80)	0,228	1.30	0,52-3,18	35 (68,6)	32 (71,1)	0,791	1,76	0,52-1,91
Anti-CCP	40 (62,5)	20 (71,4)	0,408	1.12	0,49-2,55	17 (34)	13 (28,8)	0,593	1,16	0,62-2,2
Erosión	42 (61,7)	16 (59,2)	0,821	0.82	0,38-1,77	32 (65,3)	28 (67,4)	0,829	1,07	0,57-2,03
Time 1	207 ±119,6	163,4 ±87,9	0.102			174,3 ±110,6	200,8 ±113,7	0.1		
Time 2	182,5 ±121,1	150,7 ±90,9	0.3			148,8 ±109,7	188,2 ±113,5			
* VSG: velocidad de sedimentación globular, PCR: Proteína C reactiva, HAQ: Health assessment questionnaire, FR: Factor reumatoide, ACPA: Anticuerpo anti péptido cíclico citrulinado, Tiempo 1: Tiempo desde el diagnóstico hasta el brote (meses) Tiempo 2: Tiempo desde el diagnóstico hasta la basal ( meses)										



## Conclusiones

La estrategia de reducción de dosis del tratamiento biológico se asoció a mayor pérdida de la remisión a 18 meses. La PCR, DAS28-CRP y un mayor HAQ se asociaron con un mayor riesgo de brote en ambos grupos. Hemos desarrollado un modelo predictivo de brote articular que puede ser útil para el uso de la medicina personalizada en la AR.

