

# REDUCCIÓN DE DOSIS DE TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN ARTRITIS REUMATOIDE MODERADA A SEVERA. ANÁLISIS DE EFECTIVIDAD EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA.

S. A. Rodríguez Montero<sup>1</sup>, M. L. Velloso Feijoo<sup>1</sup>, C. Almeida González<sup>2</sup>  
<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, <sup>2</sup> Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Valme, Sevilla

GRAN CANARIA  
MASPALOMAS  
7-10 MAYO



### INTRODUCCIÓN

Experiencias publicadas sobre la optimización de tratamiento biológico en pacientes con AR en remisión clínica sostenida, parecen demostrar que sus resultados no son inferiores a los de continuar con la dosis estándar. Esta estrategia terapéutica se realiza en práctica clínica de forma empírica, ya que no existen recomendaciones específicas en las guías clínicas. El objetivo de este trabajo es evaluar la efectividad de una estrategia de optimización de dosis de tratamiento biológico en pacientes con AR en remisión clínica mantenida, atendidos en la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario de Valme, así como investigar la supervivencia de dicha estrategia terapéutica.

### MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo realizado en pacientes con AR en tratamiento biológico que hayan reducido la dosis del mismo en algún momento de su evolución, por remisión clínica mantenida más de 6 meses. La variable principal es el mantenimiento de la remisión clínica o en su defecto de baja actividad de la enfermedad, en base a una medida objetiva (DAS28 ≤ 2.6 o ≤ 3,2 respectivamente) a los 12 meses de la reducción de dosis. Se investiga también el mantenimiento de la remisión / baja actividad 12 meses tras cada escalón de optimización. Se recogen datos de variables demográficas, relacionadas con las características de la enfermedad y con la actividad clínica. Se realizó una estimación de la función de supervivencia del tratamiento biológico a dosis reducidas en nuestra muestra de pacientes mediante el método de Kaplan-Meier.

### RESULTADOS

Se incluyen 82 pacientes con las siguientes características demográficas y clínicas:

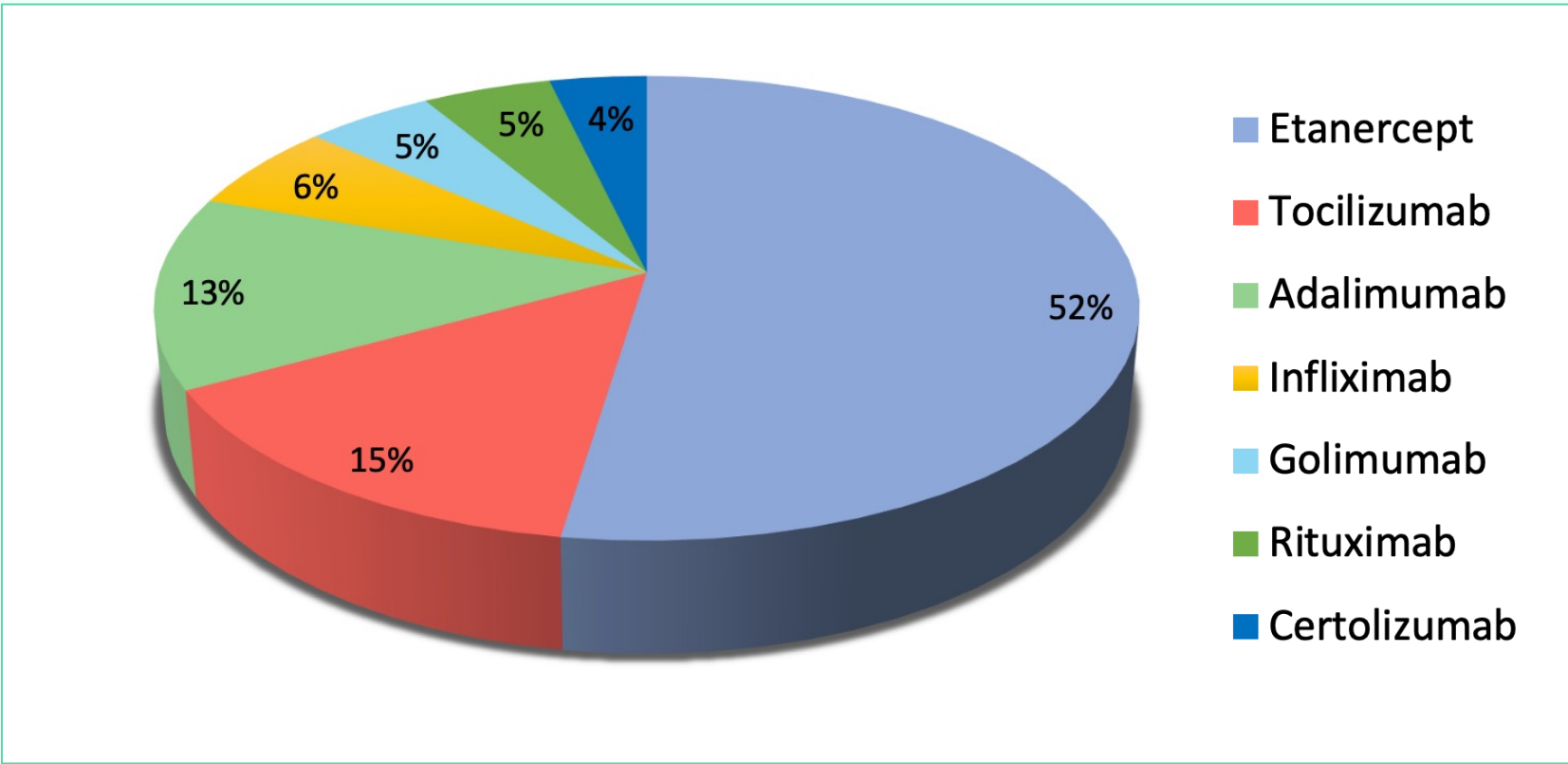
Mujer, n (%)	59 (72)
Edad actual (años), mediana	64 (54,8-70,3) * Mín/máx: 19/87
Edad al diagnóstico (años), mediana	42 (33,0-50,0) * Mín/máx: 4/64
Duración de la AR (años), media ± DS	20,32 ± 6,26
FR, n (%)	61 (74,4)
ACPA, n (%)	49 (62)
Erosiones, n (%)	40 (51,3)
Duración enfermedad al inicio de biológico (años), mediana	6,6 (3,16-12,33) * Mín/máx: 0/25
Duración tratamiento biológico a dosis plena (años), mediana	2,87 (1,69-6,06) * Mín/máx: 0,3/15,3
Duración tratamiento biológico a dosis reducidas (años), media ± DS	7,92 ± 2,58
DAS28 al inicio del tratamiento biológico, media ± DS	5,44 ± 1,14
DAS28 al inicio de la reducción de biológico, media ± DS	2,12 ± 0,61

\*Distribución asimétrica

Se observó que un 78% de los casos se encontraban en primer escalón de biológico, frente a un 22% que pacientes que ya había recibido previamente al menos un tratamiento biológico previo.

A los 12 meses el 74% de los pacientes mantuvieron un valor de DAS28 ≤ 3,2 (baja actividad o remisión), frente a un 26% que mostraban DAS28 superior a 3,2 (actividad moderada o alta). El 42,8% de los pacientes mantenían el estado de remisión clínica (DAS28 ≤ 2,6) a los 12 meses: media DAS28 1,97 (IC 95% 1,79-2,15).

Figura 1. Porcentaje de pacientes en tratamiento con cada fármaco biológico.



### RESULTADOS

Se evaluó también la efectividad tras sucesivas reducciones de dosis de biológico (ver figura 2 y 3).

Figura 2. Actividad de la enfermedad (según media de DAS28) 12 meses tras cada escalón de reducción de dosis.

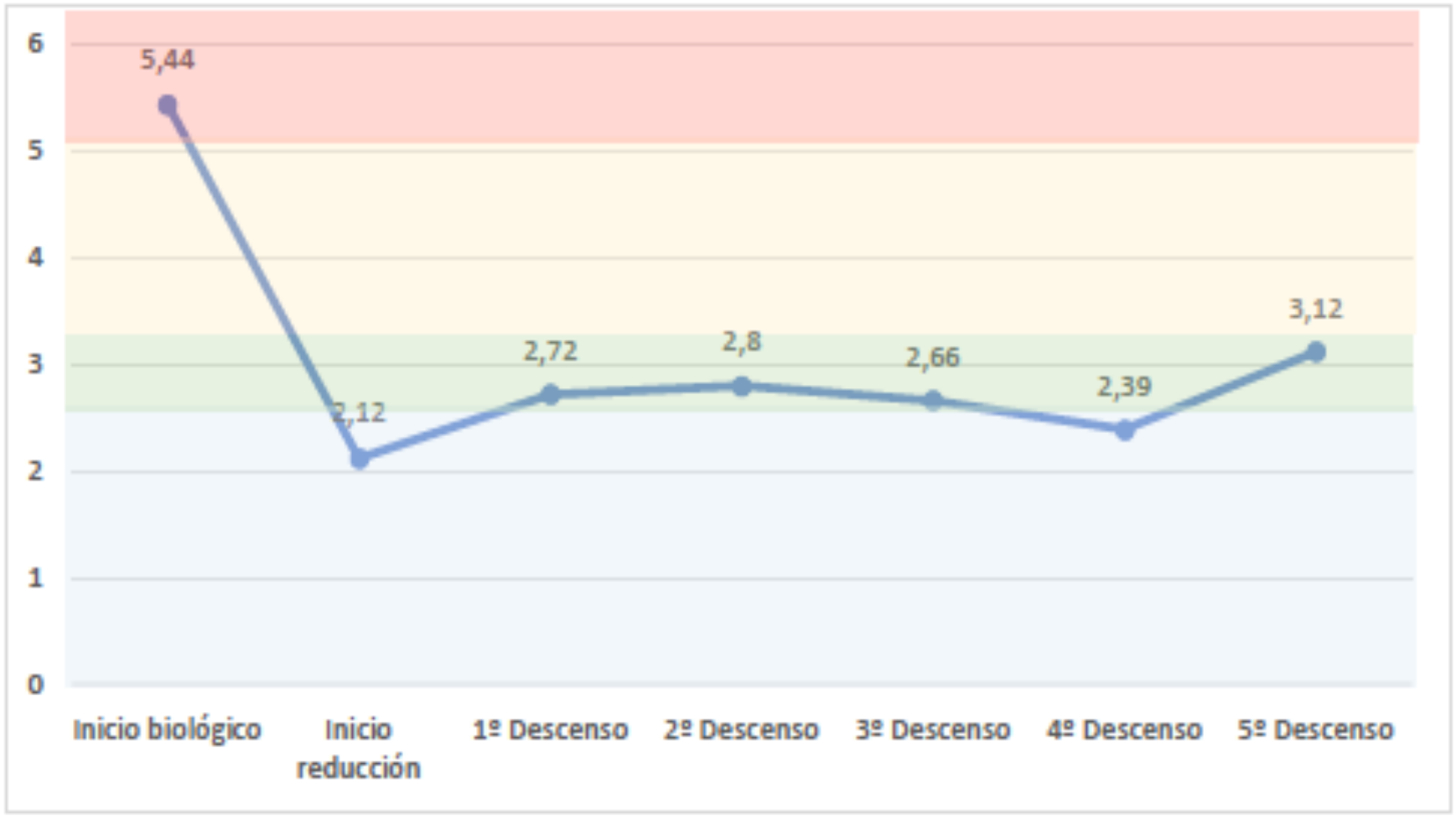
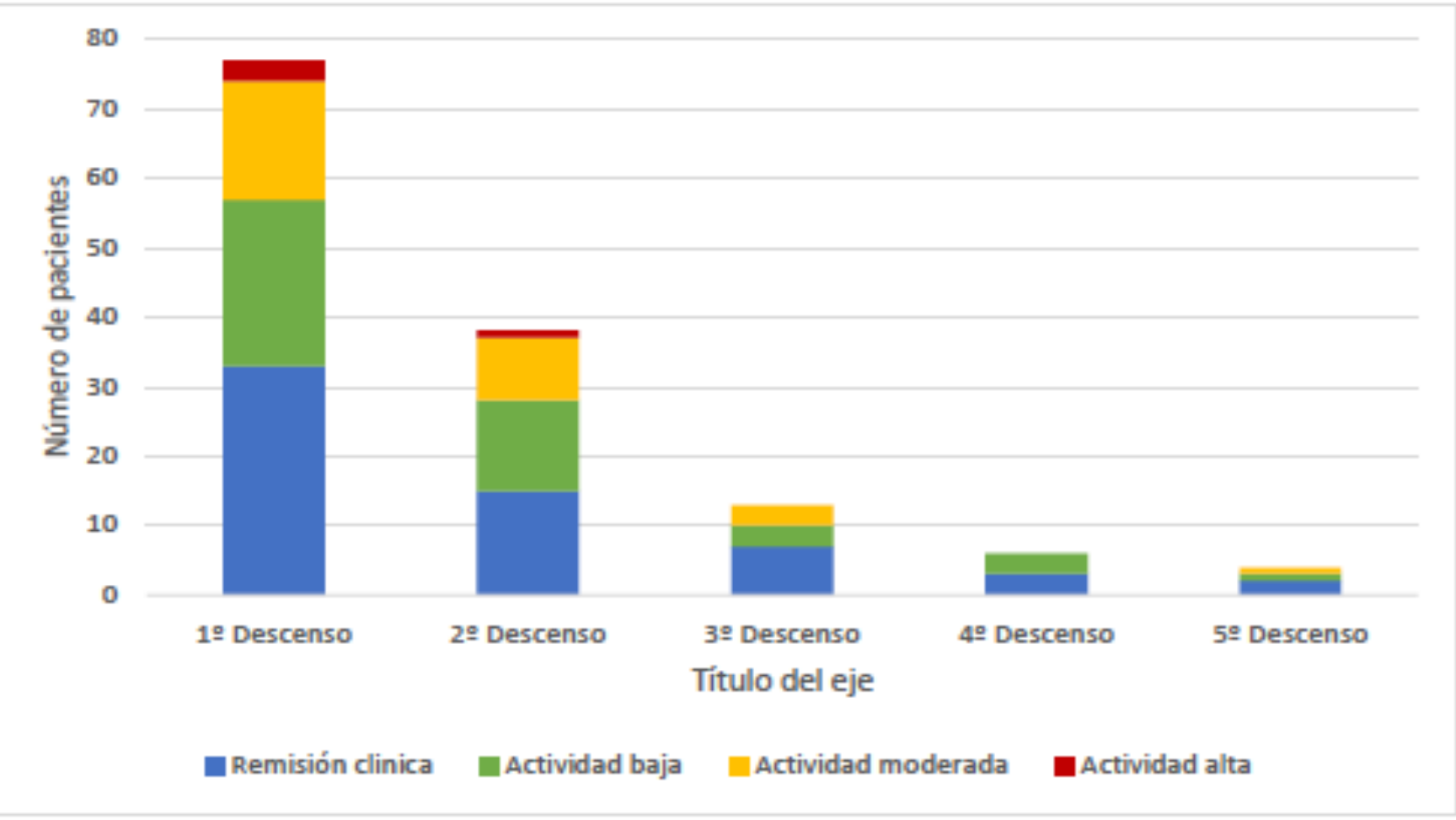


Figura 3. Actividad de la AR evaluada 12 meses tras cada reducción de dosis



Tiempo de seguimiento 20.28 ± 6.26 años.

En cuanto a los predictores de respuesta: El 76,7% de los pacientes ACPA negativo mantuvieron DAS28 ≤ 3,2 durante el seguimiento, frente a un 55,1% de pacientes ACPA positivo (p 0,06, OR 2,67). El 70,7% de los pacientes sin complicaciones de la AR mantuvieron DAS28 ≤ 3,2 frente a un 45,8% de los pacientes con complicaciones de la enfermedad, (p 0,045, OR 2,85). El 74,4% los pacientes sin corticoides en el momento de iniciar la reducción de dosis de biológico, mantuvieron DAS28 ≤ 3,2 frente al 51,3% de los pacientes con corticoides (p 0,040, OR 2,76).

La probabilidad de supervivencia en cuanto al mantenimiento de dosis reducida de biológico fue de 89% a los 12 meses, del 76% a los 3 años, del 72% a los 5 años y del 55% a los 10 años (figura 4). Globalmente, las mujeres y los pacientes FR positivo presentaban una menor probabilidad de mantener las dosis reducidas que los hombres y los pacientes FR negativo, pero sin diferencia estadísticamente significativa. La probabilidad de supervivencia fue significativamente menor para pacientes ACPA positivo frente a los pacientes sin ACPA (p 0,45) (figura 5).

Figura 4. Función de supervivencia de dosis reducida de biológico en la muestra global.

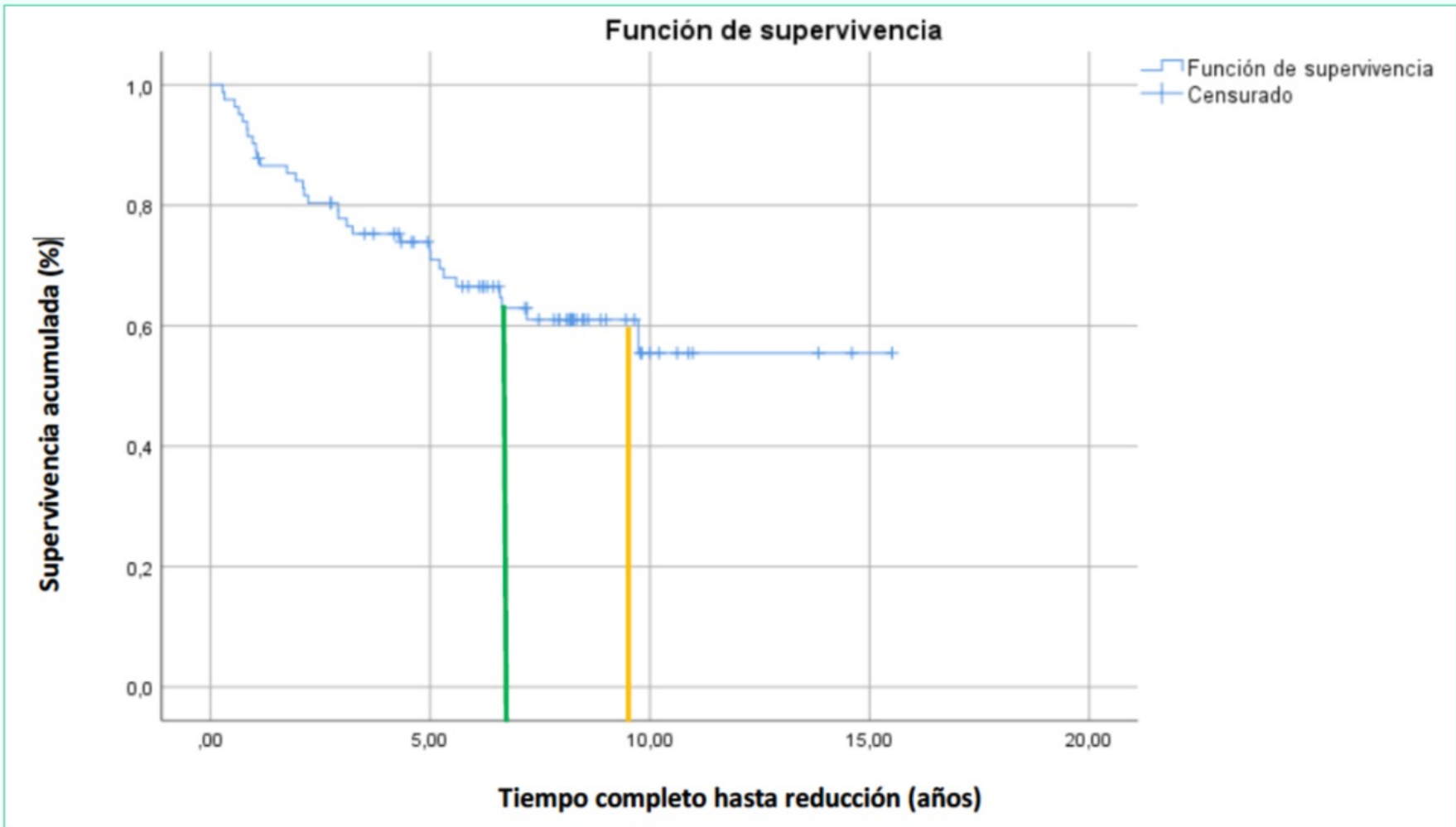
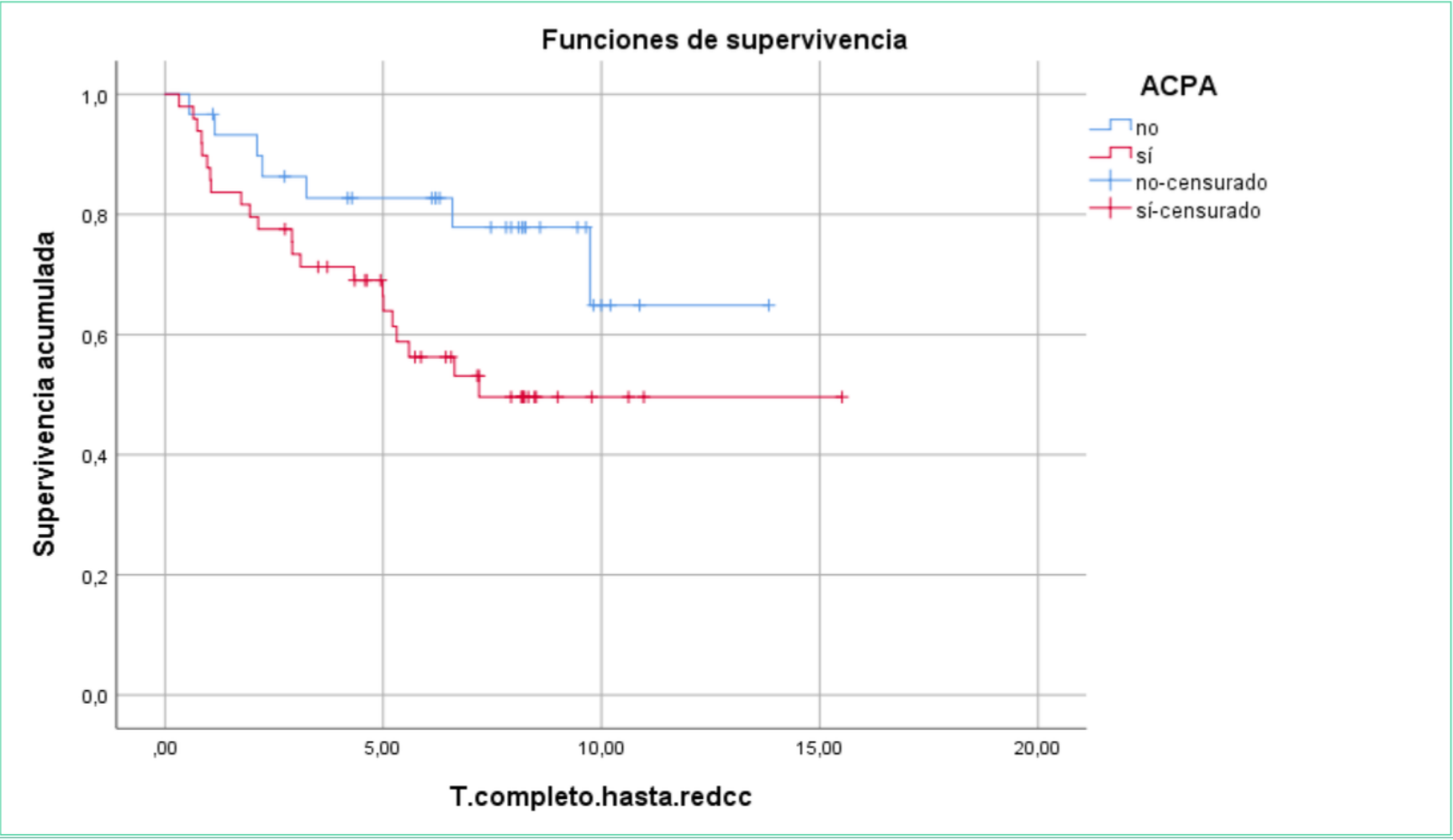


Figura 5. Función de supervivencia de dosis reducida de biológico según ACPA



### DISCUSIÓN

La optimización de biológico mediante un protocolo específico ajustado a actividad de la AR es una opción terapéutica efectiva para una alta proporción de pacientes, con un 74% de probabilidad de permanecer en baja actividad o remisión clínica y un 42,85% de persistencia de remisión clínica al año. La efectividad de la optimización de biológico se mantiene a lo largo del tiempo. La ausencia de ACPA, de complicaciones de la AR y, de corticoides al inicio de la reducción de dosis de biológico, podrían definir un perfil de paciente más idóneo para la optimización de dosis.