

# Evaluación de la secuencia de tratamiento como factor de riesgo de fracaso de tratamiento de tercera línea en pacientes con artritis reumatoide

Núria Fernández-Verdés<sup>1</sup>, César Díaz-Torné<sup>1</sup>, Jan Vilamitjana Schroeder<sup>2</sup>, Hye Sang Park<sup>1</sup>, Montserrat Masip<sup>3</sup>, Neus Pagès Puigdemont<sup>3</sup>, Pau Riera<sup>3</sup>, Ana Laiz<sup>1</sup>, Luís Sainz Comas<sup>1</sup>, Julia Bernardez<sup>1</sup>, Helena Codes<sup>1</sup>, Berta Paula Magallares<sup>1</sup>, Patricia Moya<sup>1</sup>, Jose Luis Tandaipan<sup>1</sup>, Susana P. Fernandez-Sanchez<sup>1</sup>, Ivan Castellví<sup>1</sup>, Asier García-Alija<sup>1</sup>, Albert Casals Urquiza<sup>1</sup>, Carla Marco Pascual<sup>1,4</sup>, Concepción Pitarch<sup>4</sup>, Andrea Garcia Guillen<sup>4</sup>, Anna Feliu<sup>3</sup>, Hèctor Corominas<sup>1,4</sup>

1. Departamento de Reumatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Instituto de Investigación Biomédica (IIB Sant Pau), Universidad Autónoma de Barcelona; Barcelona, España. | 2. Campus Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona; Barcelona, España. | 3. Departamento de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Instituto de Investigación Biomédica (IIB Sant Pau), Universidad Autónoma de Barcelona; Barcelona, España. | 4. Departamento de Reumatología, Hospital Dos de Mayo. Consorcio de Salud Integral, Barcelona, España.

## Introducción

Realizamos un estudio para determinar si la secuencia de tratamiento afecta la efectividad en pacientes con artritis reumatoide (AR) resistentes a dos líneas previas de biológicos, comenzando con un anti-TNF.

## Objetivos

Evaluar cómo la secuencia de tratamiento impacta la persistencia del tercer tratamiento y explorar factores de riesgo adicionales en pacientes con AR que fracasaron a 2 líneas de biológicos.

## Métodos

Este estudio de cohortes retrospectivo se llevó a cabo en un centro de referencia terciario. Incluimos pacientes con AR seropositiva que cumplieran con los criterios de la ACR 2019. Todos los participantes habían sido tratados previamente con al menos dos biológicos, comenzando con un anti-TNF, y habían iniciado un tercer tratamiento biológico.

Se excluyeron otras enfermedades autoinmunes sistémicas o articulares inflamatorias, excepto el síndrome de Sjögren exclusivamente glandular.

La exposición de interés, la secuencia entre el segundo y tercer tratamiento, se categorizó en dos variables: ‘secuencia de tratamiento’ y ‘cycling’ (**Figura 1**). La variable ‘secuencia de tratamiento’ tuvo las siguientes categorías: de anti-TNF a anti-TNF, de anti-TNF a otros mecanismos de acción (MA), de otros MA a anti-TNF y de otros MA a otros MA. La variable ‘cycling’ se categorizó según el tipo de fármaco: no cycling, anti-TNF, IL6 o iJAK.

El desenlace evaluado fue la discontinuación del tercer tratamiento.

El análisis estadístico incluyó una regresión logística univariante con el cálculo de la razón de probabilidades u Odds Ratio (OR), un intervalo de confianza (IC) del 95% y un p-valor significativo de 0,05.

## Resultados

La muestra estudiada consistió principalmente en mujeres (87,13%), con una edad media de 62,04 años. Los pacientes tenían en promedio 7,66 articulaciones dolorosas y 4,88 inflamadas, con una mediana de duración de enfermedad de 12,37 años. Se observaron erosiones en 42 pacientes (41,58%). Se observaron el mismo número de casos de manifestaciones extraarticulares y de síndrome de Sjögren concomitante, afectando cada uno a 17 pacientes (16,83%). Metotrexato o leflunomida se administraron a 31 pacientes (30,69%). La duración media del primer tratamiento fue de 11,5 meses y del segundo, 7,92 meses, siendo la ineficacia la razón principal de discontinuación en 64 (63,37%) y 58 (57,43%) pacientes respectivamente.

En cuanto a las secuencias de tratamiento, 6 pacientes (5,94%) usaron anti-TNF de forma consecutiva, mientras que 31 (30,69%) pasaron de un anti-TNF a otro mecanismo de acción (MA), 22 (21,78%) de otro MA a anti-TNF, y 42 (41,58%) de un MA a otro diferente. Un total de 45 pacientes (44,55%) emplearon una estrategia de ‘cycling’ entre anti-TNF, anti-IL6, o iJAK.

Un total de 21 pacientes (20,79%) interrumpieron el tercer tratamiento, sin observarse un aumento significativo del riesgo por la secuencia de tratamiento o por la estrategia de ‘cycling’. Los resultados de la regresión logística no revelaron factores de riesgo adicionales (**Tabla 1**).

## Conclusión

La elección de la secuencia de tratamiento y el ‘cycling’ pueden personalizarse para pacientes con artritis reumatoide sin incrementar el riesgo de fracaso. Estudios adicionales con muestras más grandes podrán validar estos hallazgos preliminares.

Figura 1

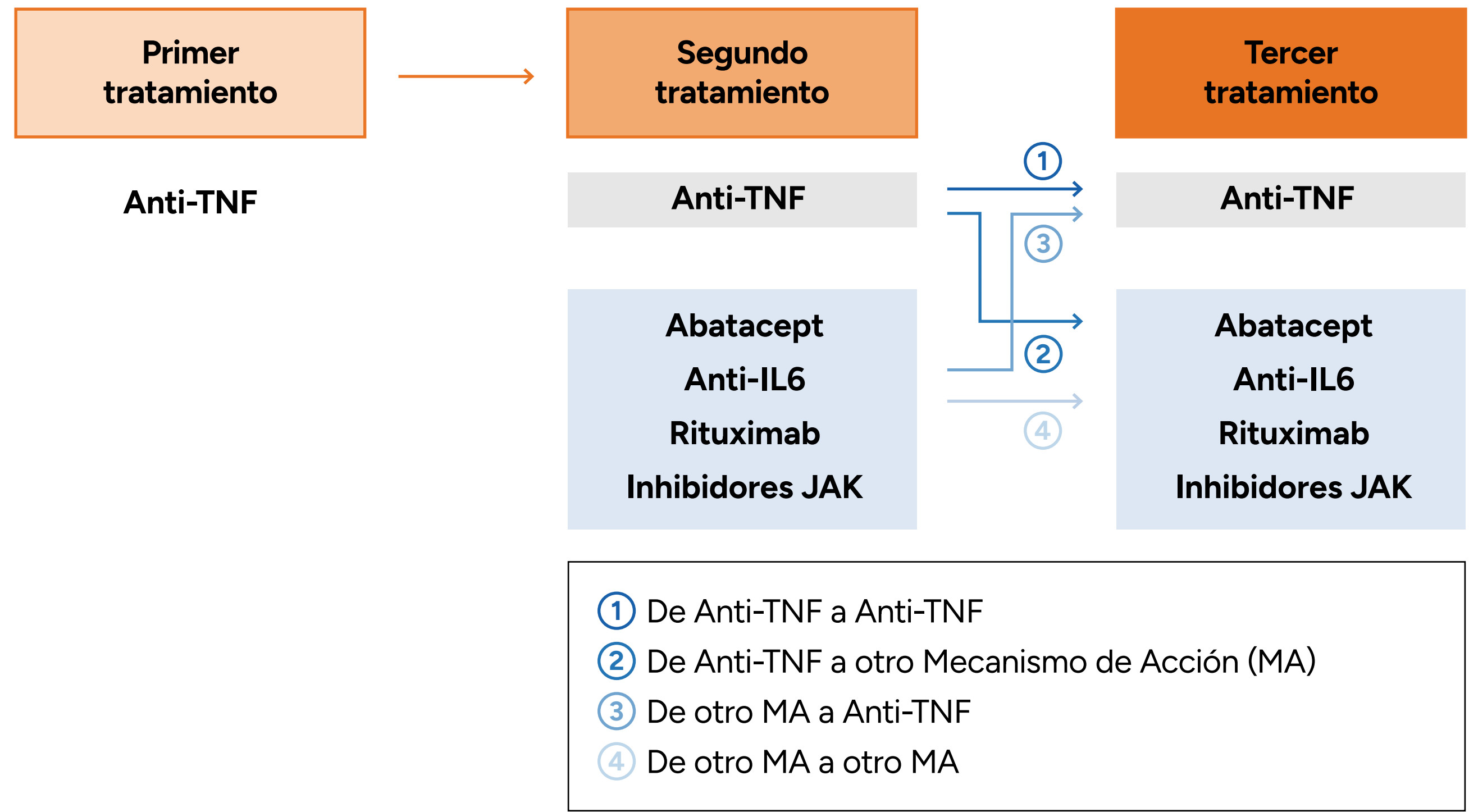


Tabla 1

Variable	OR (95% CI)	p-valor
Anti-TNF a anti-TNF	0.75 (0.82 - 6.78)	0.80
Anti-TNF a otro MA	0.88 (0.31 - 2.54)	0.81
Otro MA a anti-TNF	1.6 (0.54 - 4.78)	0.40
Otro MA a otro MA	0.83 (0.31 - 2.23)	0.72
Estrategia de “cycling”	1.49 (0.57 - 3.9)	0.42
Edad	1.04 (1.00 - 1.08)	0.08
Duración de la enfermedad (años)	1.02 (0.98 - 1.07)	0.34
Manifestaciones extraarticulares	0.79 (0.20 - 3.04)	0.73
Erosiones	1.12 (0.42 - 3.00)	0.84
Síndrome de Sjögren	2.51 (0.80 - 7.85)	0.11
FAME sintético	2.08 (0.76 - 5.72)	0.15