

ARTRITIS REUMATOIDE POLI REFRACTARIA, MÁS ALLÁ DEL “DIFFICULT TO TREAT”

Claudia Campos Fabre¹, Manuel Juárez García¹, Virginia Ruiz-Eskuide², Natalia López Juanes¹, Chafik Alejandro Chacur², Diana Peiteado¹, Irene Monjo¹, Alejandro Balsa¹, Eugenio de Miguel¹, Raimon Sanmartí² , Chamaida Plasencia¹, Marta Novella Navarro¹ *Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz¹. Servicio de reumatología Hospital Clínic de Barcelona².*

p200

Introducción

La artritis reumatoide polirrefractaria se caracteriza por el fracaso de al menos un fármaco de todas las clases de FAMEb/sd, lo que convierte a este grupo en pacientes con un manejo extremadamente complicado. Actualmente, no existen estudios que describan las características específicas de este subgrupo , diferenciándolo de los pacientes D2TRA. Comprender sus particularidades es fundamental para su identificación temprana y un manejo clínico más efectivo.

Objetivos

- Identificar dentro del grupo de pacientes con artritis reumatoide difícil de tratar (D2TRA) a aquellos que han fracasado a todos los mecanismos de acción (MoA) de los fármacos modificadores de enfermedad biológicos y sintéticos dirigidos (FAMEb/sd).
- Comparar a estos pacientes con el resto de pacientes D2TRA e identificar sus potenciales diferencias en etapas iniciales del tratamiento con FAMEb/sd.

Métodos

- Estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes de la cohorte de AR de los hospitales La Paz y Clínic.
- Se seleccionaron pacientes D2TRA según la definición EULAR.
- Según el número total de FAMEb/sd recibidos se clasificaron en polirrefractarios (D2TRA-PR): aquellos con fracaso a todos los MoA, y no polirrefractarios (D2TRA-noPR).
- Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas.
- La actividad de la enfermedad se evaluó mediante DAS28 al inicio del primer FAMEb/sd, a los 6 meses (6m), en el momento de cumplir criterios de D2TRA y a los 6m.
- Análisis estadístico: Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en mediana y rango intercuartílico o media ± desviación estándar. Se usaron las pruebas de U Mann- Whitney y Chi cuadrado para comparar grupos. Se consideró significativa una p<0,05.

Resultados

- Del total de la cohort de AR, 132 pacientes cumplían criterios D2TRA, de los cuales ocho fueron D2TRA-PR.
- Los D2TRA-PR eran en su totalidad mujeres con una edad de 65,1 ± 7,1 años, y con 30,0 (23.5-32.5) años de evolución de la enfermedad.
- El análisis comparativo entre los grupos de pacientes puede observarse en la *tabla 1*.
- La secuencia de biológicos recibidos en el grupo D2TRA-PR se observa en la *Imagen 1*.

		Total (n=132)	D2T-PR (n=8)	D2T-noPR (n=124)	P - valor
Sexo (mujer) n(%)		113,0 (85,6)	8,0 (100,0)	105,0 (84,7)	0,60
Edad actual (media y DE)		62,8 ± 12,1	65,1 ± 7,1	62,6 ± 12,3	0,58
IMC (mediana y RIC)		25,7 (22,9-29,0)	27,4 (18,6-35,6)	25,6 (23,0-28,6)	0,80
Tabaco n(%)	fumador	35,0 (26,5)	5,0 (62,5)	30,0 (24,2)	0,06
	Exfumador	31,0 (23,5)	1,0 (12,5)	30,0 (24,2)	
	nunca	66,0 (50,0)	2,0 (25,0)	64,0 (51,6)	
Comorbilidades ¹ n(%)	<3	38,0 (26,7)	4,0 (50,0)	84,0 (75,0)	0,20
	≥3	32,0 (27,0)	4,0 (50,0)	28,0 (25,0)	
Edad diagnóstico AR (media y DE)		42,5 ± 12,4	41,8 ± 5,5	42,6 ± 12,7	0,75
Edad inicio 1r FAMEb/sd (media y DE)		49,5 ± 11,5	47, ± 4,67	49,6 ± 11,8	0,68
Edad D2T (media y DE)		55,6 ± 11,8	52,37 ± 6,	55,8 ± 12,	0,41
Tiempo en años hasta 1r FAMEb/sd (mediana y RIC)		3,0 (2,0-9,0)	5,0 (1,2 – 8,7)	3,0 (2,0-9,0)	0,84
Tiempo en años hasta D2T (mediana y RIC)		4,0 (2,0-8,0)	3,0 (1,2 – 4,5)	4,5 (2,0 – 8,7)	0,24
MTX concomitante n(%)		107,0 (81,1)	6,0 (75,0)	101,0 (81,5)	0,64
Factor reumatoide + n(%)		108,0 (82,4)	8,0 (100,0)	100,0 (81,3)	0,34
ACPA + n(%)		106,0 (80,9)	8,0 (100,0)	98,0 (79,7)	0,35
Erosiones n(%)		69,0 (53,1)	5,0 (62,5)	64,0 (52,5)	0,72
Manif. Extraarticulares n(%)		20,0 (15,2)	4,0 (50,0)	16,0 (12,9)	0,01*
DAS28 basal (media y DE)		5,5 ± 1,2	5,7 ± 1,4	5,4 ± 1,2	0,52
DAS28 6 meses (media y DE)		4,2 ± 1,8	5,1 ± 1,2	4,2 ± 1,8	0,15
Delta DAS 6m (media y DE)		1,1 ± 1,7	0,5 ± 0,6	1,2 ± 1,7	0,07
DAS28 D2T (media y DE)		5,0 ± 1,2	5,9 ± 0,9	4,9 ± 1,2	0,03*
DAS28 D2T 6 meses (media y DE)		3,9 ± 1,3	5,1 ± 1,7	3,9 ± 1,3	0,01*

Comorbilidades¹ = FM, Sd. ansioso/depresivo, ACV/IAM/FA, DL, EPOC, hipotiroidismo, enfermedad digestiva, neoplasia, DM, osteopenia/osteoporosis.

Imagen 1: Secuencia de FAMEb/sd en los pacientes D2TRA-PR:

1	IFX	IFX	ADA	IFX	IFX	ETN	TCZ	ETN
2	ETA	ETA	ETA	ETA	ETA	TCZ	ETA	TCZ
3	RTX	RTX	RTX	RTX	RTX	CZB	ABT	ABT
4	ABT	ADA	TCZ	ABT	ANA	RTX	RTX	BARI
5	TCZ	ABT	ABT	TCZ	ABT	ABT	BARI	TOFA
6	SARI	TCZ	BARI	BARI	TCZ	ADA	ADA	RTX
7	BARI	RTX	ABT	SARI	BARI	IFX		UPA
8		BARI		TOFA	SARI	TOFA		
9		SARI		ETA		UPA		
10		TOFA		UPA		SARI		
11		ETA		FILGO		GOLI		
12						BARI		
13						FILGO		

Glosario: IFX: Infliximab / ETA: Etanercept / ADA: Adalimumab/ CZB: Certolizumab / GOLI: Golimumab / TCZ: Tocilizumab / SARI: Sarilumab / ABT: Abatacept / RTX: Rituximab / BARI: Baricitinib / UPA: Upadicitinib / FILGO: Filgotinib / TOFA: Tofacitinib / ANA: Anakinra.

Conclusiones

En nuestra cohorte, un subgrupo reducido de pacientes D2TRA falló a todos los MoA de FAMEb/sd. A pesar de su baja frecuencia, este grupo mostró mayor actividad de la enfermedad (medida por DAS28) tanto en las etapas iniciales del tratamiento como al cumplir criterios D2TRA, y un menor tiempo hasta cumplir criterios D2TRA, lo que sugiere una enfermedad más agresiva.

