

INCIDENCIA DE SUSPENSIÓN DE FAME BIOLÓGICOS POR INEFICACIA O EVENTO ADVERSO EN UNA COHORTE DE INCEPCIÓN DE ARTRITIS REUMATOIDE

Zulema Rosales Rosado¹, Cristina Lajas Petisco¹, Cristina Hormigos Martín¹, María Rodríguez Laguna¹, Cristina Vadillo Font¹, Leticia León Mateos², Lydia Abasolo Alcázar²

¹Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos. ²Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos

Introducción.

El tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) ha sufrido un enorme cambio en las dos últimas décadas gracias al desarrollo de los fármacos modificadores de la enfermedad biológicos y otras terapias dirigidas (FAMEb/d). Estos fármacos se usan ampliamente en práctica clínica pero la información sobre su suspensión en este entorno y, especialmente, por los motivos más habituales, ineficacia y evento adverso (EA), es escasa.

Objetivo.

- Describir las características de los EA a FAMEb/d
- Evaluar la incidencia de suspensión por ineficacia y EA de los FAMEb/d en una cohorte de incepción de AR.

Métodos.

Estudio observacional longitudinal retrospectivo.

▪Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de AR entre el 01/01/07 y el 31/12/15.
- Seguidos en la consulta de reumatología del Hospital Clínico San Carlos hasta el 01/01/22.
- ≥ 1 FAMEb/d durante ≥ 3 meses.

▪**Variable principal:** suspensión de un FAMEb/d por ineficacia (según criterio médico) o EA (moderado: suspensión del fármaco, grave: suspensión del fármaco y hospitalización o muerte por el EA).

▪**Co-variables:** sociodemográficas, clínicas y de tratamiento.

▪**Análisis estadístico:** técnicas de supervivencia para estimar las tasas de incidencia (TI) de suspensión por 100 pacientes-año con su respectivo intervalo de confianza (IC) al 95%.

VSG: velocidad de sedimentación globular, RTX: rituximab, ABA: abatacept, JAKi: inhibidores de JAK.

Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas (n = 186, 347 cursos de tratamiento).

Edad al inicio (años) media ± DE	52,38±13,80
Mujeres %	81,72
Casados %	50
Trabajadores activos %	65,59
Fumadores %	
Activo	17,75
Exfumador	23,12
Nunca	54,30
Comorbilidades %	
Hipertensión arterial	23,66
Hipercolesterolemia	26,34
Diabetes Mellitus	9,68
Depresión	8,60
Osteoporosis	6,99
EPOC	6,99
Cáncer	4,84
Úlcera gástrica	4,30
Fracturas	4,30
Enfermedad cardiovascular	2,15
Hepatopatía	1,08
Insuficiencia cardíaca	0,54
Enfermedad cerebrovascular	0
VSG al inicio mm/h (± DE)	41,56 (28,42)
FR positivo	63,98
Anti-CCP positivo	54,30
Rosser al inicio (± DE)	0,96 (0,06)

Figura 1. Tratamiento durante el seguimiento.

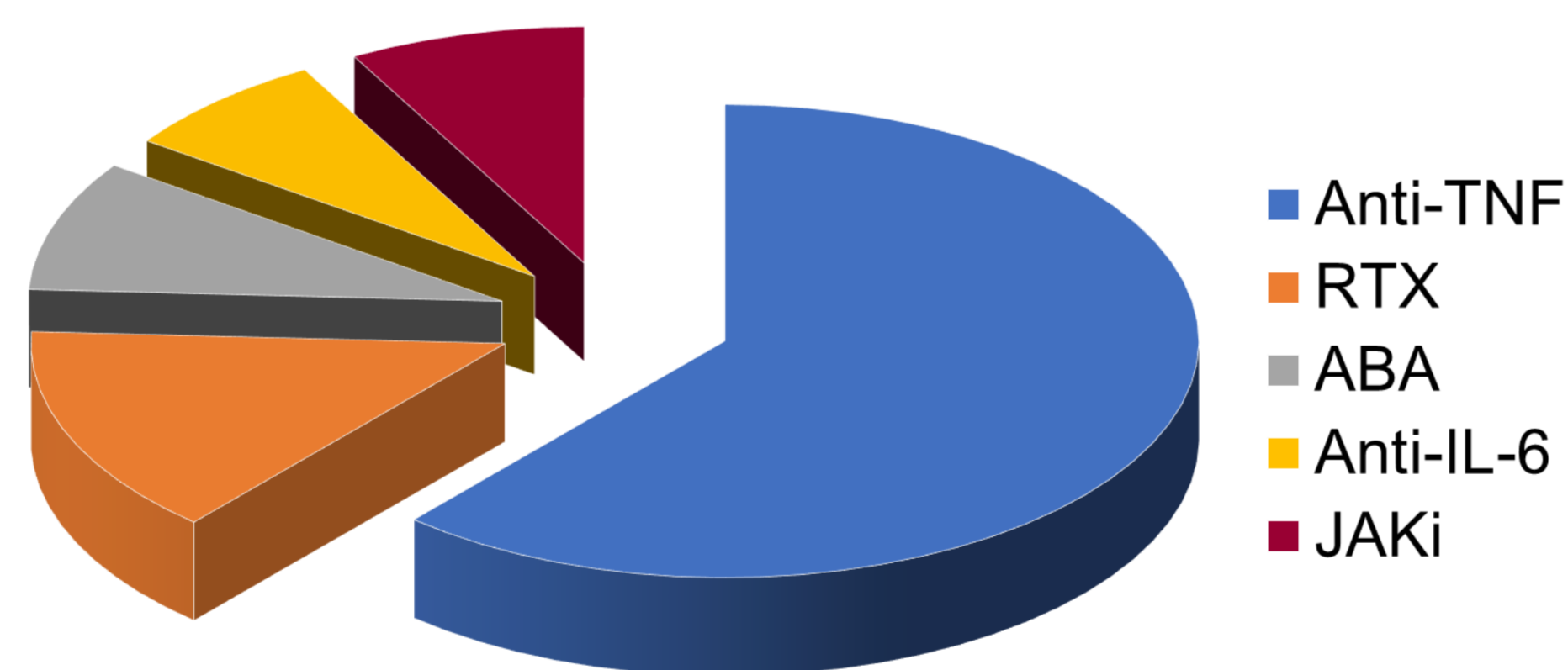
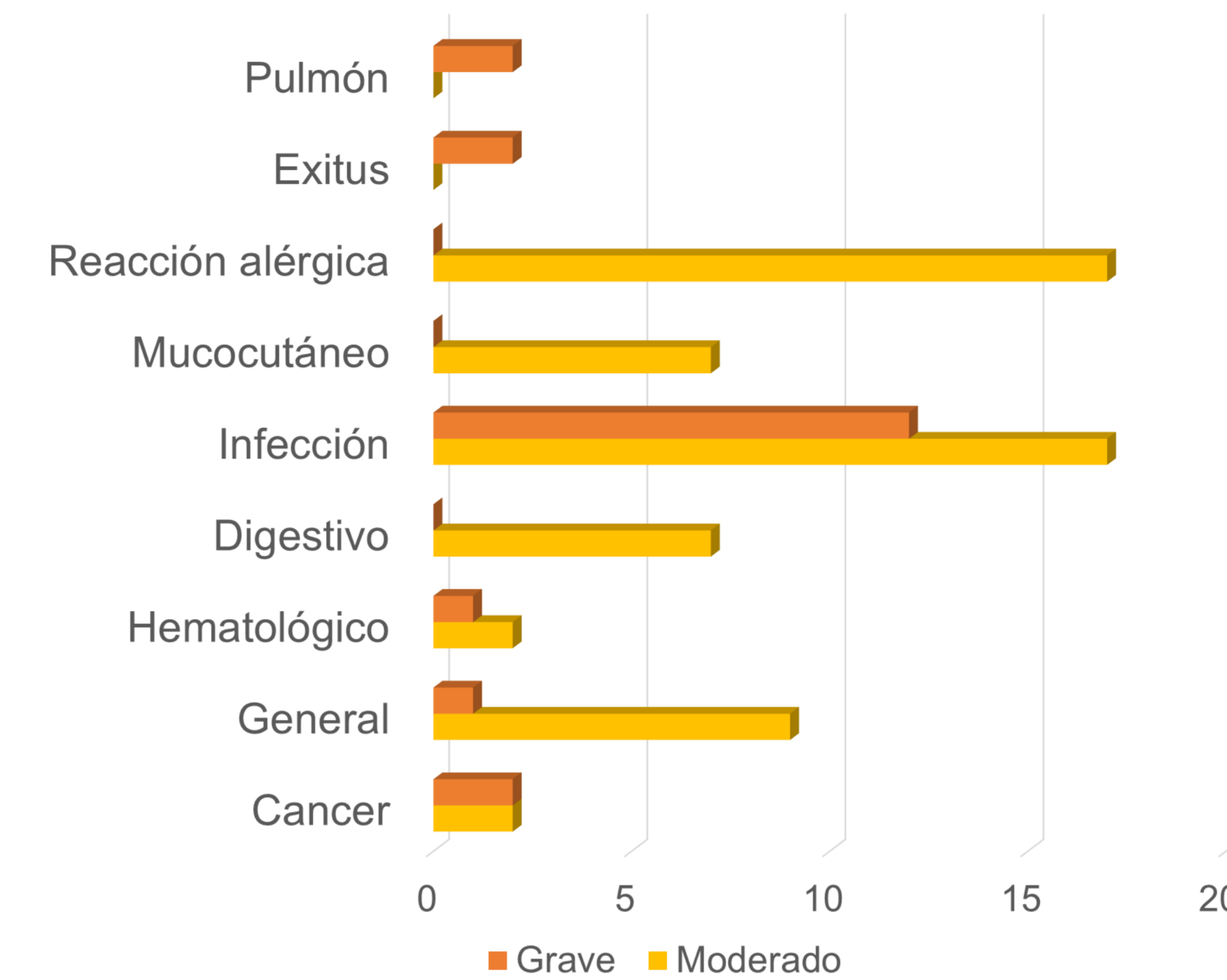


Tabla 2. Causas de suspensión del FAMEb/d

Ineficacia n (%)	92 (45,32)
EA n (%)	81 (39,90)
Decisión paciente n (%)	11 (5,42)
Decisión médico n (%)	10 (4,93)
Otras causas n (%)	7 (3,45)
Mejoría n (%)	2 (0,99)

Se suspendieron 203 cursos de tratamiento de FAMEb/d durante el seguimiento

Figura 2. Causas de EA (%).



Se registraron 81 EA en 186 pacientes de los cuales 61 (75,31%) fueron moderados y 20 (24,69%) graves. Hubo 2 fallecimientos durante el seguimiento ambas por sepsis respiratoria

Tabla 3. TI de Ineficacia durante el seguimiento

	Pacientes-año	N	TI (IC95%)
Total	927,86	92	9,92 (8,08-12,16)
Mujeres	759,25	84	11,06 (8,93-13,70)
Hombres	168,61	8	4,75 (2,37-9,49)
Por edad			
<46 años	416,93	58	13,91 (10,76-17,99)
47-69 años	424,17	27	6,37 (4,37-9,28)
> 70 años	86,76	7	8,07 (3,85-16,92)
Curso de tratamiento			
Primero	614,04	45	7,33 (5,47-9,82)
Posteriores	313,82	47	14,98 (11,25-19,93)
Uso de MTX asociado			
No	437,94	45	10,26 (7,67-13,76)
Sí	489,92	47	9,59 (7,21-12,77)
Uso de corticoide			
No	194,29	15	7,72 (4,65-12,81)
Sí	733,57	77	10,59 (8,40-13,12)
Fármaco biológico			
Abatacept	42,77	11	25,72 (14,24-46,44)
Adalimumab	210,13	16	7,61 (4,67-12,43)
Certolizumab	117,85	18	15,27 (9,62-24,24)
Etanercept	234,08	22	9,40 (6,19-14,27)
Golimumab	23,41	3	12,81 (4,13-39,73)
Infliximab	32,56	2	6,14 (1,54-24,56)
Rituximab	158,19	9	5,69 (2,96-10,94)
Tocilizumab	48,78	4	8,20 (3,08-21,85)
Sarilumab	8,70	3	34,48 (11,12-106,91)
Baricitinib	13,10	2	15,27 (3,82-61,04)
Tofacitinib	11,69	2	17,11 (4,28-68,42)
Upadacitinib	26,60	0	0

La TI de suspensión de FAMEb/d por cualquier causa fue 21,88 [19,07-25,10]

Tabla 3. TI de EA durante el seguimiento

	Pacientes-año	N	TI (IC95%)
Total	927,86	81	8,73 (7,02-10,85)
Moderado		61	6,57 (5,12-8,45)
Grave		20	2,16 (1,39-3,34)
Por género			
Mujeres	759,25	70	9,22 (7,29-11,65)
Hombres	168,61	10	6,52 (3,61-11,78)
Por edad			
<46 años	416,93	33	7,92 (5,63-11,13)
47-69 años	424,17	38	8,96 (6,52-12,31)
> 70 años	86,76	10	11,53 (6,20-21,42)
Uso de MTX asociado			
No	437,94	41	9,36 (6,89-12,72)
Sí	489,92	40	8,17 (5,99-11,13)
Uso de corticoide			
No	194,29	13	6,69 (3,89-11,52)
Sí	733,57	68	9,27 (7,31-11,76)
Fármaco biológico			
Abatacept	42,77	7	16,37 (7,80-34,33)
Adalimumab	210,13	17	8,09 (5,03-13,01)
Certolizumab	117,85	11	9,33 (5,17-16,85)
Etanercept	234,08	14	5,98 (3,54-10,10)
Golimumab	23,41	4	17,09 (6,41-45,52)
Infliximab	32,56	7	21,50 (10,25-45,09)
Rituximab	158,19	6	3,79 (1,70-8,44)
Tocilizumab	48,78	4	8,20 (3,08-21,85)
Sarilumab	8,70	2	22,99 (5,75-91,91)
Baricitinib	13,10	6	45,80 (20,58-101,94)
Tofacitinib	11,69	1	8,56 (1,21-60,74)
Upadacitinib	26,60	2	7,52 (1,88-30,07)

Resultados similares independientemente de la gravedad del EA excepto por el sexo en EA graves (TI varones 4,15 [1,98-8,71], TI mujeres 1,71 [0,99-2,95]).

Conclusiones:

- ❖ Las suspensiones FAMEb/d en práctica clínica por ineficacia (TI 9,92%) y EA (TI 8,73%) son relativamente frecuentes.
- ❖ La mayoría de los EA registrados son moderados; la infección fue la principal causa de EA.
- ❖ Hemos encontrado mayores TI de suspensión de FAMEb/d por ineficacia en el sexo femenino, pacientes jóvenes, posteriores cursos de tratamiento, uso concomitante de corticoide y con algunos FAMEb/d concretos (Abatacept, anti-IL6).
- ❖ Las TI de suspensión por EA son mayores en el sexo femenino (excepto EA graves que son mayores en varones), pacientes de mayor edad, uso concomitante de corticoides, así como con algunos FAMEb/d (inhibidores de JAK, anti-IL6).