

DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DIFÍCIL DE TRATAR ¿MEJORAN SU RESPUESTA DURANTE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD?

P. V. Estrada Alarcón, D. Roig Vilaseca, D. Cerdà Gabaroi, O. A. Camacho Alcázar, V. A. Navarro Ángeles, S. Heredia Martín, M. Tormo Ratera, S. García Díaz, D. Reina Sanz.
SERVEI DE REUMATOLOGIA. COMPLEX HOSPITALARI MOISÈS BROGGI. SANT JOAN DESPÍ (BARCELONA)

P290
12.05.2023

INTRODUCCIÓN: A pesar de disponer de cinco mecanismos de acción para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y seguir las estrategias terapéuticas recomendadas, es evidente que existe un porcentaje no despreciable de pacientes que cumplen con la definición de AR difícil de tratar según EULAR (AR D2T)¹. El **objetivo** de nuestro estudio, es analizar un grupo de pacientes con AR D2T, y compararlo con pacientes con AR que no cumplen tal definición, y ver su evolución hasta la fecha de la última visita.

MÉTODO: Estudio **retrospectivo** de pacientes que en algún momento de su seguimiento han cumplido la definición EULAR de AR D2T¹. Se revisó el registro de pacientes con AR en tratamiento con FAME biológico (**FAMEb**) o fármacos sintéticos dirigidos (**ts**), de los últimos **diez años**. El primer filtro de selección para identificar los casos fue si habían precisado **dos o más tratamientos con diferente mecanismo de acción**. Si el paciente había recibido dos mecanismos de acción, se incluía si llevaba más de 6 meses con la terapia actual y cumplía con la definición de AR D2T. Este grupo se comparó, **emparejando** 1:1 por edad y sexo, con pacientes con AR que no cumplían la definición de D2T (AR no-D2T).

RESULTADOS: De 249 pacientes con AR en tratamiento con FAMEb/ts en seguimiento activo, un **17,7%** (n=44) cumplen la definición de AR D2T. Las características generales se presentan en la Tabla 1. Al comparar los pacientes con y sin AR D2T no se encontraron diferencias significativas (p>0,05) entre las características demográficas, tratamientos con FAMEc previos al inicio del FAMEb/ts ni los motivos de suspender el FAMEc o escalar de terapia. Los anti-TNF fueron el primer fármaco de elección en AR D2T 80% (n=35) y AR no-D2T 76,9% (n=30).

Tabla 1. Características generales

Datos demográficos	AR D2T N = 44	Controles N=39
Sexo femenino, n (%)	38 (86,4)	34 (87,3)
Edad al diagnóstico, años (DE)	42,1 (DE 15,8)	46 (DE 14,4)
Fumador n, (%)	10 (22,7)	5 (12,84)
Exfumador n, (%)	5 (11,4)	4 (10,5)
Nunca fumador n, (%)	29 (65,9)	22 (56,4)
Comorbilidades que condicionan la elección del tratamiento	10 (22,7)	12 (30,8)
Fibromialgia n, (%)	9 (20,45)	11 (28,2)
FAMEc, previo a FAMEb o ts		
Metotrexato, n (%)	42 (95,5)	38 (97,4)
Leflunomida, n (%)	38 (86,4) **	21 (53,9)
Hidroxicloroquina, n (%)	27 (61,4)	16 (41,0)
Salazopirina, n (%)	5 (11,4)	7 (18,0)
Terapia combinada (2 o más FAMEc), n (%)	19 (43,2)	
Motivo de suspender FAMEc o escalar a FAMEb o ts		
Efectos secundarios FAMEc, n (%)	12 (27,3)	15 (38,5)
Efectividad, n (%)	16 (36,4)	20 (51,3)
Otros, n (%)	16 (36,4)	4 (10,3)

^a obesidad, diabetes mellitus, eventos cardiovasculares, infecciones crónicas o recurrentes, neoplasias

** p<0,05

Tabla 2. Odds ratio de características de AR

Características Artritis Reumatoide	AR D2T N = 44	Controles N=39	OR
Seropositiva, n (%)	40 (90,9)	27 (69,2)	4,81 [1,41-16,34]
Erosiva, n (%)	9 (79,5)	12 (30,8)	0,66 [0,22-1,63]
Nodular, n (%)	7 (15,9)	4 (10,3)	1,79 [0,49-6,66]
M extraarticulares, n (%)	5 (11,4)	3 (7,7)	1,54 [0,34-6,90]

Del grupo AR D2T, la **media de fármacos** utilizados fue de 3,66 (DE 1,61) y la **media de mecanismos de acción** de 2,32 (DE 0,91). Se realizó **cycling** a un segundo anti-TNF en el 72% (n=25) y a un tercero en 32% (n=8). Hubo un total de 104 cambios de fármaco, siendo el motivo más frecuente la **ineficacia**, primaria (51%) y secundaria (45,2%). A pesar de que no se encontró diferencia estadísticamente significativa del DAS28 (Tabla 3), **clínicamente**, los pacientes presentan actividad moderada vs LDA en los diferentes grupos.

Hubo 22,7% (n 10) vs 35,9% (n 14) de **remisión** en AR D2T vs AR no-D2T, respectivamente. La dosis de **glucocorticoides** (GLC) fue menor en el grupo con AR no-D2T (p<0,05). Los pacientes del grupo AR D2T, en la última visita realizada, sólo 22 pacientes (50%) cumplían tal definición.

Tabla 3. Tratamiento actual y datos de última visita. AR D2T vs AR no-D2T

Tratamiento actual:	AR D2T N=44	AR no-D2T N=39
Inhibidor IL-6, n (%)	12 (27,3)	4 (10,3)
Inhibidores jak, n (%)	11 (25)	2 (5,1)
Abatacept, n (%)	7 (15,9%)	3 (7,7)
Rituximab, n (%)	7 (15,9%)	1 (2,6)
Anti-TNF, n (%)	6 (13,6)	27 (69,23)
Monoterapia, n (%)	21 (47,7)	15 (38,5)
Supervivencia, meses, mediana [RIQ 25-75%]	27,5 [12-60]	32 [13-90]
Dosis actual de GLC, media (DE)	6,4 (3,9)	5,8 (2,5)*
DAS28	3,60 (1,49)	2,91 (1,04)

*(p=0,05)

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, los pacientes con AR D2T, no presentan diferencias en cuanto a los FAMEc previos o motivos de suspender y/o escalar a un FAMEb/ts.

Dentro de las características analizadas, cabe destacar una mayor frecuencia de AR seropositiva, nodular, erosiva y con manifestaciones extraarticulares en el grupo de AR D2T.

En el momento de la última visita, los pacientes con AR D2T llevan dosis más altas de GLC, presentan actividad moderada, y la mitad continúan cumpliendo la definición de AR D2T.