Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):31

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

CO35 - FACTORES CLÍNICOS PREDICTORES DE FALLO MÚLTIPLE A FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

M. Novella Navarro, Ch. Plasencia-Rodríguez, C. Tornero-Marín, K. Franco Gómez, I. Monjo-Henry, D. Peiteado-López, V. Navarro-Compán y A. Balsa-Criado

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

Introducción: Los tratamientos biológicos han supuesto una mejoría en el curso clínico y en la calidad de vida de los pacientes con artritis reumatoide (AR). A pesar de la disponibilidad y la eficacia de estas terapias, algunos pacientes presentan fallo múltiple a biológicos.

Objetivos: Determinar la frecuencia de fallo múltiple a biológicos en pacientes con AR e identificar las características clínicas basales y/o tempranas como posibles predictores de fallo múltiple a estos tratamientos.

Métodos: Estudio caso-control en pacientes con AR tratados con biológicos, procedentes de la unidad de terapias complejas (UTC) de nuestro centro entre 2000 y 2019. Se consideraron multi-refractarios (*Multi-R*) aquellos pacientes que presentaron una respuesta insuficiente al menos a tres biológicos diferentes o dos biológicos con distinto mecanismo de acción. Los pacientes no-refractarios (*No-R*), fueron aquellos que mantuvieron un buen control de la enfermedad (medido por DAS-28) durante al menos cinco años con el mismo tratamiento. Para todos los pacientes se recogieron las características demográficas, clínicas y de laboratorio en el momento basal (previo al inicio del primer biológico) y a los 6 meses. Se realizó un análisis descriptivo de la muestra y, tomando como variable resultado la “multi-refractariedad” se realizó un análisis bivariante mediante regresión logística binomial y un posterior análisis multivariante incluyendo aquellas variables estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Se calculó el valor de Odds Ratio (OR) e intervalo de confianza (IC95%). IBM SPSS 21.0.

Resultados: En total, se identificaron 402 pacientes con AR en tratamiento biológico, de los cuales, se seleccionaron 112 atendiendo a los criterios de inclusión preestablecidos. De estos 112 pacientes, 41 fueron *Multi-R* (10%) y 71 *No-R* (18%). Las características de los pacientes y las diferencias entre *Multi-R* y *No-R* se reflejan en la *tabla 1*. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en cuanto a sexo, edad o edad al diagnóstico. El tiempo total de tratamiento biológico fue mayor en los *Multi-R* (11,7 vs 9,7 años, $p = 0,01$), con una media de 4,1 ± 3,4 años con el primer biológico, pero, el tiempo entre el diagnóstico de AR y el inicio de biológico fue menor (6,9 vs 10,0; $p = 0,04$). La presencia de erosiones y de manifestaciones extra-articulares fue más frecuente en los pacientes Multi-R (58,5% vs 25,4%, $p = 0,03$ y 29,3% vs 12,7%, $p < 0,001$). Los factores asociados al fallo múltiple a biológicos en el análisis multivariante fueron la presencia de erosiones, una edad más

temprana al inicio del biológico, mayor actividad de la enfermedad basal medida por DAS-28 y especialmente, ΔDAS < 1,2 en los primeros 6 meses de tratamiento (OR 11,12; IC95% 3,34 -26,82). (Los resultados de las variables incluidas en el análisis bivariante y multivariante se muestran en la tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas pacientes *Multi-R vs No-R*

	Total n = 112	Multi-R n = 41	No-R n = 71	p-valor
Sexo fem. n (%)	95 (84,8)	33 (80,5)	62 (87,3)	0,33
Tabaquismo n (%)				
No fumador	63 (56,3)	22 (53,7)	41 (57,7)	0,17
Fumador/exfumador	49 (43,7)	19 (46,3)	30 (42,3)	
IMC (media, DE)	26,4 (5,1)	26,6 (5,9)	26,2 (4,6)	0,79
Edad (media, DE)				
Diagnóstico	43,7 (13,1)	43,0 (13,6)	44,2 (12,8)	0,63
Inicio FAMEsc	46,4 (12,8)	45,1 (13,5)	47,2 (12,4)	0,41
Inicio biológico	52,6 (11,9)	49,9 (12,3)	54,1 (11,5)	0,07
Manifestaciones extraarticulares n (%)	21 (18,8)	12 (29,3)	9 (12,7)	0,03*
FR (+) n (%)	99 (88,4)	35 (85,4)	64 (90,1)	0,44
ACPA (+) n (%)	94 (83,9)	33 (80,5)	61 (85,9)	0,45
Erosiones n (%)	42 (37,5)	24 (58,5)	18 (25,4)	0,001*
FAME concomitante, n (%)	89 (79,5)	35 (85,4)	54 (76,1)	0,24
Duración diagnóstico-inicio biológico (media, DE)	8,9 (7,7)	6,9 (6,8)	10,0 (8,1)	0,04*
Tiempo total biológico (media, DE)	10,4 (4,1)	11,7 (3,9)	9,7 (3,9)	0,01*
DAS28 basal (media, DE)	5,4 (1,1)	5,8 (1,2)	5,1 (1,0)	0,002*
HAQ basal (media, DE)	9,9 (5,2)	11,9 (5,6)	5,5 (5,1)	0,003*
PCR basal (mg/dl) (media, DE)	12,4 (16,8)	16,7 (23,0)	10,1 (11,6)	0,05*

Tabla 2. Resultado del análisis bivariante y multivariante

Variables	Bivariante OR (IC95%)	Multivariante OR (IC95%)
Edad al diagnóstico	0,99 (0,96-1,0)	-
Sexo (ref mujer)	1,67 (0,58-4,73)	5,94 (0,92-38,20)
Edad al inicio de biológico	0,97 (0,93-1,00)	0,95 (0,90-0,99)
Tiempo entre diagnóstico e inicio de biológico	0,94 (0,89-1,00)	-
Índice de masa corporal	1,01 (0,94-1,09)	-
Erosiones (ref sí)	4,07 (1,79-9,26)	3,26 (1,18-9,00)
Manifestaciones extraarticulares (ref sí)	2,81 (1,0-7,52)	2,14 (0,59-7,78)
Metotrexato concomitante (ref sí)	1,83 (0,66-5,10)	-
FAMEs previos	3,54 (2,05-6,1)	-

PCR basal	1,02 (0,99-1,05)	-
DAS28 basal	1,77 (1,2-2,6)	2,29 (1,39-3,76)
ΔDAS-28 (ref < 1,2)	0,22 (0,09-0,52)	11,12 (3,34-26,82)
HAQ basal	1,13 (1,03-1,23)	1,09 (0,92-1,29)

Conclusiones: En nuestra cohorte el 10% de los pacientes tuvieron fallo múltiple a biológicos. Identificándose principalmente como predictor de múltiple refractariedad, la ausencia de respuesta clínica en los primeros 6 meses de tratamiento con el primer biológico.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados