



## P228 - IMPACTO DE LOS FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD EN LA SUPERVIVENCIA DEL SEGUNDO TRATAMIENTO BIOLÓGICO EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

A.S. Briones Figueroa, M. Tortosa, B. Blanco Cáceres, J. Bachiller- Corral y M. Vázquez Díaz<sup>1</sup>

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Varios estudios han propuesto que la inmunosenescencia propia de los pacientes ancianos con artritis reumatoide (AR) en tratamiento con terapias biológicas podría eliminar la necesidad de inmunosupresión concomitante con fármacos modificadores de la enfermedad, por una probable menor producción de anticuerpos anti-fármaco; sin embargo, la evidencia es limitada.

**Objetivos:** Comparar las características de los pacientes con AR que inician un segundo tratamiento biológico según grupos de edad. Analizar la supervivencia del segundo biológico y su relación con el uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FAMES).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal y observacional en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de AR que iniciaron un segundo tratamiento biológico entre 2000 y 2019, habiendo suspendido previamente un fármaco anti-TNF. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de evolución mediante la revisión de historias clínicas. Se dividió la muestra en dos grupos: < 70 años y  $\geq$  70 años. Se realizó un análisis comparativo y análisis de supervivencia usando curvas de Kaplan-Meier y log-rank, según los grupos de edad.

**Resultados:** Se incluyeron 156 pacientes, de los cuales 83,3% eran mujeres, con una media de edad al inicio del segundo tratamiento biológico de  $54,64 \pm 13,54$  años. 22 pacientes (14,1%) eran  $\geq$  70 años. En la tabla 1 se detalla el análisis comparativo, donde se observa que los pacientes  $\geq$  70 años presentaron un mayor tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento biológico, y una mayor frecuencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia. La principal causa de retirada en el grupo  $\geq$  70 años fueron los efectos adversos (46,67%); en tanto que en los < 70 años fue el fallo del tratamiento (fallo primario 25,27%; fallo secundario 29,66%). El biológico más frecuente en  $\geq$  70 años fue rituximab (27,26%), mientras que en < 70 años fue etanercept (26,12%). Del total de la muestra, 126 pacientes (80,8%) recibieron FAME concomitante. En ambos grupos de edad el metotrexate fue el FAME más utilizado (tabla 2). Al analizar la supervivencia del segundo biológico en el total de la muestra, los pacientes que recibieron FAME presentaron una mayor supervivencia del tratamiento [77 meses (55,50-98,55) vs 51,53 meses (41,67-61,40);  $p = 0,023$ ]. En el análisis por subgrupos (en los pacientes cuya causa de retirada fue el fallo del tratamiento), el uso de FAMES se asoció con mayor supervivencia del biológico en sujetos < 70 años [103,48 meses (82,28 - 124,68) vs 81,95 meses (66,05 - 97,86);  $p = 0,037$ ]; pero no demostró diferencias

significativas en los  $\geq 70$  años [117,33 meses (82,15 -152,52) vs 65,07 meses (40,72 -89,42); p = 0,291].

Tabla 1. Análisis comparativo de las características clínicas y demográficas según grupos de edad

Variable	Menores de 70 años = 134 (media $\pm$ DE o%)	Mayores de 70 años = 22 (media $\pm$ DE o%)	p
Edad al diagnóstico (años)	40,5 $\pm$ 12,3	58,8 $\pm$ 8,9	< 0,001
Edad al inicio del tratamiento (años)	51,28 $\pm$ 11,44	75,14 $\pm$ 3,5	< 0,001
Tiempo desde el Diagnóstico (años)	10,65 $\pm$ 8,20	16,27 $\pm$ 9,09	0,003
Mujeres	113 (84,33%)	17 (77,27%)	0,373
Tabaquismo			
Fumadores	29 (21,64%)	2 (9,09%)	0,320
Exfumadores	16 (11,94%)	2 (9,09%)	
Factor reumatoide positivo	109 (81,34%)	17 (77,27%)	0,770
Anti-CCP positivo	114 (90,48%)	14 (82,35%)	0,390
Erosiones	92 (70,23%)	16 (76,19%)	0,576
Hipertensión arterial	28 (21,37%)	14 (66,67%)	< 0,001
Diabetes mellitus	3 (2,24%)	4 (18,18%)	< 0,001
Dislipemia	19 (14,18%)	8 (36,36%)	0,006
Retirada	91 (67,91%)	15 (68,18%)	0,980
Infecciones	10 (7,46%)	3 (13,64%)	0,397
Causa de retirada 2º biológico			
Fallo primario	23 (25,27%)	3 (20%)	0,242
Fallo secundario	27 (29,66%)	3 (20%)	
Efectos adversos	25 (27,47%)	7 (46,67%)	
Remisión	2 (2,20%)	0 (0%)	
Exitus	3 (3,30%)	0 (0%)	
Neoplasia	3 (3,30%)	0 (0%)	
Otros	8 (8,80%)	2 (13,33%)	

Tabla 2. Frecuencia de FAMEs concomitantes al tratamiento biológico según grupos de edad

FAME concomitante	Menores de 70 años	Mayores de 70 años	p
Metotrexate	72 (53,73%)	9 (40,91%)	0,667
Leflunomida	22 (16,42%)	5 (22,73%)	
Sulfasalazina	2 (1,49%)	1 (4,55%)	
Hidroxicloroquina	6 (4,48%)	0 (0%)	
2 o más FAMEs	7 (5,22%)	1 (4,55%)	

**Conclusiones:** El uso de FAMEs se asocia con una mayor supervivencia del segundo tratamiento biológico. Este efecto beneficioso no se observó en nuestra población de pacientes con AR  $\geq 70$  años en los que se había retirado el segundo biológico por fallo. En este grupo de edad se encontró mayor frecuencia de retirada por efectos adversos que por fallo del tratamiento.