



RC005 - INFECCIONES GRAVES EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADOS CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS Y JAKINIBS. ESTUDIO DE 246 PACIENTES DE UN MISMO HOSPITAL UNIVERSITARIO

L. Vega Álvarez¹, I. Calvo Zorrilla¹, O. Ibarquengoitia Barrena¹, J.M. Blanco Madrigal¹, D. Montero Seisdedos¹, C.L. García Gómez¹, E. Ruiz Lucea¹, A.R. Intxaurre Pellejero¹, I. Torre Salaberri¹, C. Pérez Velásquez¹, O. Fernández Berrizbeitia¹, E. Cuende Quintana¹, I. Gorostiza Hormaetxe², N. Rivera García¹, M.J. Allande López Linares¹, H. Ugarte Zuazo¹, M.L. García Vivar¹ y E. Galíndez Agirregoikoa¹

¹Servicio de Reumatología; ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Basurto. Bilbao.

Resumen

Introducción: Las infecciones son una de las principales complicaciones de los pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento inmunosupresor. A pesar de la evidencia sobre el aumento del riesgo de infección asociado a estas terapias, las diferencias entre los distintos tratamientos y la influencia de otros factores no está clara.

Objetivos: Estudiar la frecuencia y factores asociados a las infecciones graves en pacientes con AR tratados con terapia biológica (TB) y jakinibs y las diferencias entre los distintos tratamientos.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo (enero 2015-diciembre 2019) de pacientes con AR tratados con TB (anti TNF, no anti TNF) y jakinibs (tofacitinib, baricitinib) en un único centro. Se consideró que la infección grave estaba presente cuando se produjo una infección potencialmente mortal o que requirió hospitalización y tratamiento intravenoso. Se recogieron las variables epidemiológicas, características clínicas, índice de comorbilidad de Charlson, tiempo de seguimiento, tipo de TB o Jakinibs y tratamientos concomitantes. Para el análisis se utilizaron frecuencias y porcentajes en variables cualitativas, y media \pm DE en las cuantitativas. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS v 23.

Resultados: Se estudiaron 246 pacientes (85% mujeres), con una edad media $55,8 \pm 13,5$ años. Presentaban FR+ 87,0%, Ac anti CCP+ 75,6% y manifestaciones extraarticulares 15,4% (nodulosis 8,9%, EPID 5,3%, otros 1,2%). Al inicio del estudio 149 pacientes (60,6%) estaban con anti-TNF, 79 (32,1%) con TB no anti TNF y 18 (7,3%) con jakinibs y en tratamiento concomitante con inmunosupresores convencionales sintéticos (FAMEsc) el 84,1% (metotrexato 71,2%, leflunomida 21,4%, otros 7,4%). Durante el estudio 176 pacientes (71,5%) continuaron con el mismo tratamiento y en 70 (28,5%) se cambió al menos una vez. Abandonaron el tratamiento 5 pacientes. Al final del estudio 124 pacientes (50,4%) estaban con anti-TNF, 83 (33,7%) con TB no anti TNF y 34 (13,8%) con jakinibs. Desarrollaron infección grave 17 (6,9%) pacientes (respiratoria 7, sepsis 4, urinaria 3, celulitis 2, osteomielitis 1) de los cuales 2 pacientes presentaron conjuntamente infección grave y herpes zóster cutáneo y 3 desarrollaron una segunda infección. La actividad inflamatoria de la AR era leve en el momento de la infección (DAS28 media \pm DE: $2,75 \pm 1,22$). Los pacientes estaban con

el siguiente tratamiento: anti-TNF: 9 pacientes (52,9%), TB no anti-TNF: 6 (35,3%), jakinibs: 2 (11,8%) (tablas 1 y 2). La mediana de tiempo de desarrollo de infección fue: anti-TNF 28,05 meses, TB no anti-TNF 25,03 y jakinibs 16,97. El índice de Charlson, el tratamiento concomitante con glucocorticoides (no el tratamiento con FAMEsc), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la diabetes mellitus (DM), la hepatopatía grave y la insuficiencia renal moderada-grave se asociaron de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de infección (tabla 3).

Tabla 1. Tratamiento por subgrupos en el momento de la infección

	Infección sí	Infección no	Total
Sin tratamiento, n (%)	0 (0%)	5 (2,2%)	5 (2%)
Anti-TNF, n (%)	9 (52,9%)	115 (50,2%)	124 (50,4%)
TB no anti-TNF, n (%)	6 (35,3%)	77 (33,6%)	83 (33,7%)
Jakinibs, n (%)	2 (11,8%)	32 (14%)	34 (13,8%)
Total, n	17	229	246

Tabla 2. Tratamiento en el momento de la infección

Tratamiento	Infecciones sí	Infecciones no	Total
No tratamiento, n (%)	0 (0)	5 (2,2)	5 (2)
Infliximab, n (%)	4 (23,5)	8 (3,5)	12 (4,9)
Adalimumab, n (%)	2 (11,8)	51 (22,3)	53 (21,5)
Certolizumab, n (%)	2 (11,8)	11 (4,8)	13 (5,3)
Golimumab, n (%)	1 (5,9)	6 (2,6)	7 (2,8)
Etanercept, n (%)	0 (0)	39 (17)	39 (15,9)
Tocilizumab, n (%)	3 (17,6)	36 (15,7)	39 (15,9)
Rituximab, n (%)	0 (0)	26 (11,4)	26 (10,6)
Abatacept, n (%)	3 (17,6)	15 (6,6)	18 (7,3)
Baricitinib, n (%)	2 (11,8)	24 (10,5)	26 (10,6)
Tofacitinib, n (%)	0 (0)	8 (3,5)	8 (3,3)
Total, n (%)	17 (100)	229 (100)	246 (100)

Tabla 3. Características de los pacientes que presentan infección vs pacientes sin infección

	Infección n (%)	No infección n (%)	p
	17 (6,91%)	229 (93,08%)	
Mujeres, n (%)	13 (76,5%)	196 (85,6%)	0,297
Edad (media ± DE)	60,8 ± 13,0	55,4 ± 13,5	0,112
Edad ≥ 65 n (%)	9 (52,9%)	63 (27,5%)	0,070
FR +, n (%)	17 (100%)	197 (86,0%)	0,139
CCP +, n (%)	14 (82,4%)	172 (75,1%)	0,770
EPID, n (%)	1 (25,0%)	12 (35,3%)	0,708
Alcohol, n (%)	1 (5,9%)	19 (8,3%)	1,000
Tabaco, n (%)	5 (29,4%)	60 (26,2%)	0,772
EPOC, n (%)	5 (29,4%)	24 (10,5%)	0,036*
DM, n (%)	7 (41,2%)	19 (8,3%)	0,001*
Hepatopatía grave, n (%)	2 (11,8%)	1 (0,4%)	0,013*
Insuficiencia renal, n (%)	2 (11,8%)	3 (1,3%)	0,040*
Enfermedad vascular periférica, n (%)	7 (41,2%)	25 (10,9%)	0,003*

Índice Charlson (media ± DE)	2,35 ± 2,12	0,66 ± 1,20	0,014*
Anti TNF/no anti TNF/jakinibs			
Anti-TNF, n (%)	9 (52,9%)	115 (50,2%)	
No anti-TNF, n (%)	6 (35,3%)	77 (33,6%)	
Jakinibs, n (%)	2 (11,8%)	32 (14%)	
FAMEcs	12 (70,58%)	156 (68,1%)	0,833
Corticoide, n (%)	13 (76,47%)	115 (50,21%)	0,037*
< 5 mg, n (%)	5 (38,46%)	44 (38,26%)	1,000
5-10 mg, n (%)	8 (61,54%)	71 (61,74%)	1,000

Conclusiones: En nuestro estudio el 6,9% de los pacientes con AR tratados con TB o jakinibs desarrollaron infección grave durante 4 años de seguimiento. El tratamiento concomitante con corticoides y la comorbilidad asociada aumentaron el riesgo de sufrir esta complicación.