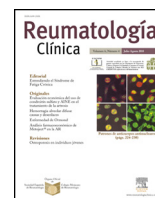




Reumatología Clínica

www.reumatologiainclinica.org



Original breve

Estudio VARIAR: Valoración de la eficacia y seguridad a corto plazo en artritis reumatoide del uso de Rituximab comparado con Antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa en segunda línea terapéutica en pacientes con artritis reumatoide Refractarios a un primer antagonista del factor de necrosis tumoral alfa

Vicenç Torrente-Segarra^{a,*}, Asunción Acosta Pereira^b, Rosa Morla^c, José Miguel Ruiz^d, Teresa Clavaguera^e, Ramon Figuls^a, Hector Corominas^a, Carme Geli^b, Rosa Roselló^f, Juan José de Agustín^g, Cayetano Alegre^g, Carolina Pérez^h, Angel Garcíaⁱ y Arturo Rodríguez de la Serna^b

^a Hospital General Hospitalet-Moisès Broggi, Sant Joan Despí, Barcelona, España

^b Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^c Hospital del Vendrell, El Vendrell, Tarragona, España

^d Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España

^e Hospital de Palamós, Palamós, Girona, España

^f Hospital de San Jorge, Huesca, España

^g Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona, España

^h Hospital de Mollet, Mollet del Vallès, Barcelona, España

ⁱ Hospital de Torrevieja, Torrevieja, Alicante, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de julio de 2015

Aceptado el 25 de noviembre de 2015

On-line el xxx

Palabras clave:

Artritis reumatoide

Rituximab

Anti-TNF-alfa

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia y la seguridad a corto plazo del tratamiento de pacientes con artritis reumatoide (AR) con rituximab (RTX) comparado con un anti-TNF (2 TNF) tras retirada de un primer anti-TNF.

Métodos: Estudio multicéntrico prospectivo, observacional, de práctica clínica de pacientes con AR grave refractaria a anti-TNF que recibieron RTX comparados con los que recibieron un 2 TNF. Comparación de las variables de eficacia y respuesta EULAR buena/moderada a los 6 meses.

Resultados: Ciento tres pacientes incluidos; 82 alcanzan seguimiento a 6 meses, 73,7% mujeres. Datos basales grupo RTX y 2 TNF, respectivamente: 8,6 y 6,6 NAD, 8,8 y 7,5 NAI, 5,45 ± 1,28 y 5,18 ± 1,21 en DAS28 (p = 0,048), 41 y 38,7 mmHg de VSG, y 1,2 y 1,0 en HAQ. Mejoría en todos los parámetros en ambos grupos sin diferencias significativas (excepto mayor reducción de VSG con RTX). Ausencia de efectos adversos graves.

Conclusiones: El uso de RTX en segunda línea de terapia biológica tras fallo a un primer anti-TNF en práctica clínica muestra mejoría en las variables de eficacia y funcionalidad a los 6 meses, sin presentar efectos adversos graves. Estos resultados no difieren de los observados tras el uso de un segundo anti-TNF en el mismo escenario clínico.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

VARIAR Study: Assessment of short-term efficacy and safety of rituximab compared to an tumor necrosis factor alpha antagonists as second-line drug therapy in patients with rheumatoid arthritis refractory to a first tumor necrosis factor alpha antagonist

ABSTRACT

Keyword:

Rheumatoid arthritis

Objective: to compare the short-term efficacy and safety of rituximab (RTX) therapy versus anti-TNF in rheumatoid arthritis (RA) patients after discontinuation of a first anti-TNF agent.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: vtorrente@hsjdbcn.org, vicente.torrentesegarra@sanitatintegral.org (V. Torrente-Segarra).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.11.019>

1699-258X/© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Torrente-Segarra V, et al. Estudio VARIAR: Valoración de la eficacia y seguridad a corto plazo en artritis reumatoide del uso de Rituximab comparado con Antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa en segunda línea terapéutica en pacientes con artritis reumatoide... Reumatol Clin. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2015.11.019>

Methods: prospective observational multicenter study in the clinical practice setting, involving patients with severe RA refractory to a first anti-TNF agent, who received either RTX or a second anti-TNF (2 TNF), comparing the efficacy endpoints, EULAR response (Good/Moderate) and safety at 6 months.

Results: 103 patients enrolled, 82 completed 6-month follow-up, 73.7% women. Baseline data for RTX and 2 TNF groups, respectively: TJC, 8.6 and 6.6; SJC, 8.8 and 7.5; DAS28 score, 5.45 (± 1.28) and 5.18 (± 1.21) ($p = 0.048$), ESR, 41 and 38.7 mmHg; and HAQ, 1.2 and 1.0. Improvement was observed in all parameters, with no significant differences (except for a more marked reduction in ESR with RTX). There were no serious adverse events.

Conclusions: RTX use as second-line therapy after anti-TNF failure led to improvements in the efficacy and functional variables at 6 months, with no serious adverse events. These results were comparable to those observed in patients who used a second anti-TNF agent in the same clinical scenario.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, autoinmune, que afecta a la población española con una prevalencia estimada de 0,5% siendo superior en mujeres que en hombres. Es una enfermedad crónica incapacitante con unos costes sociales y económicos y unas repercusiones psicológicas considerables, además de la disminución importante en la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes¹. El tratamiento de la AR, desde la aparición de los fármacos modificadores de la enfermedad biológicos, ha avanzado en el control de la enfermedad, la mejoría de los síntomas y la progresión del daño articular, con un buen perfil de seguridad².

Dada la primera aparición de los anti-TNF como tratamiento biológico (TB), estos han sido los más ampliamente utilizados. Las recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología³ avalan tanto el posible cambio de diana terapéutica como la sustitución de un anti-TNF por otro. Es posible que haya pacientes en los que sea más interesante cambiar de diana terapéutica en lugar de cambiar de inhibidor del TNF alfa en las sucesivas líneas terapéuticas.

Existen datos en la literatura científica que apoyan tanto el cambio (*switching*) de un anti-TNF por otro, de forma consecutiva, como el cambio de diana terapéutica, como rituximab, entre otros, señalando incluso una posible preferencia por este último en pacientes seropositivos⁴⁻⁸. Algunos de estos resultados proceden de grandes registros observacionales, pero no de trabajos prospectivos.

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la eficacia clínica y seguridad a los 6 meses del inicio del tratamiento con rituximab, comparado con un segundo anti-TNF en segunda línea de TB en pacientes diagnosticados de AR, en práctica clínica.

Pacientes, material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, en práctica clínica habitual, postautorización en práctica clínica en pacientes con AR (criterios ACR 87⁹) grave en tratamiento de segunda línea de TB, tras presentar respuesta inadecuada o intolerancia a un primer anti-TNF. El estudio fue aprobado por el comité ético de cada centro participante y los pacientes entregaron su consentimiento informado. Un total de 9 centros a nivel nacional y 14 reumatólogos participaron en el estudio, comprendiendo el periodo junio del 2009-septiembre del 2011.

Los pacientes fueron reclutados consecutivamente y recibieron o bien un segundo anti-TNF (2 TNF), o bien rituximab (RTX) a juicio de cada investigador y de acuerdo con las recomendaciones de la Guía de uso de terapias biológicas de la Sociedad Española de Reumatología³.

Variables basales y a los 6 meses (previa a la nueva infusión del segundo ciclo de RTX):

- Edad, género, años de evolución de la enfermedad, causa de retirada de primer anti-TNF (fallo primario o secundario, intolerancia/efecto adverso).
- Número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones inflamadas.
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) en mmHg, proteína C reactiva (PCR) en mg/dl, factor reumatoide IgM (FR) positivo, si título > 15 U/ml) y título mediante nefelometría, anticuerpos anticitrulina positivo si > 20 U/ml, mediante técnica de enzoinmunoanálisis.
- Disease Activity Index 28 joints (DAS28) de 3 variables incluyendo VSG¹⁰.
- Efecto adverso leve: no requiere ingreso hospitalario, resuelve con retirada del fármaco; efecto adverso grave: requiere ingreso hospitalario y tratamiento específico.
- Cuestionario validado al castellano del Health Assessment Questionnaire (HAQ)¹¹.

Se pretende comparar la respuesta clínica de RTX y de un 2 TNF como segunda línea de TB en pacientes con AR a los 6 meses mediante respuesta EULAR buena/moderada¹², y mediante la mejoría en los parámetros VSG, PCR, FR y HAQ. Se evalúa el porcentaje de pacientes que presentan retirada del fármaco por efecto adverso.

Análisis estadístico

El análisis estadístico será realizado a partir de los datos introducidos en una base de datos, realizando análisis descriptivos de todas las variables cualitativas y cuantitativas.

Para realizar comparaciones a lo largo del periodo de estudio, en el caso de variables continuas se utilizará el test F de Snedecor (ANOVA) si las variables se distribuyen normalmente, o el test de Friedman si no cumplen los criterios paramétricos. En el caso de variables dicotómicas, se utilizará el test de Cochran.

El valor de significación estadística se establece en $p < 0,05$. Todos los análisis se realizan con el programa estadístico SPSS 19.0.

Resultados

Se incluyó a un total de 103 pacientes, 54 en el grupo RTX y 49 en el grupo 2 TNF (23 etanercept [47%], 16 adalimumab [32%] y 10 infliximab [20%]), las variables sociodemográficas y clínicas principales de los cuales se muestran en la **tabla 1**.

La evolución de los parámetros clínicos, serológicos y funcionales se representa en la **tabla 2**. Hubo una reducción significativa de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5669664>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5669664>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)