

Originales

Estudio de efectividad y seguridad de los fármacos anti-TNF α (adalimumab, infliximab y etanercept) en pacientes ancianos con artritis reumatoide

Rev. OFIL 2017, 27;4:327-333

Fecha de recepción: 07/12/2016 - Fecha de aceptación: 02/03/2017

RUIZ JIMÉNEZ MM¹, GARCÍA MOLINA O¹, MARTÍNEZ MARTÍNEZ JA², DE LA RUBIA NIETO MA¹

¹ Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Servicio de Farmacia. Murcia (España)

² Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia (España)

Este trabajo ha sido enviado previamente en forma de póster al 22th Congress of the EAHP celebrado en Cannes (Francia) del 22 al 24 de marzo de 2017

RESUMEN

Objetivo: Analizar y comparar la efectividad y seguridad del tratamiento con agentes anti-TNF α (adalimumab, etanercept e infliximab) en pacientes ancianos (mayores de 65 años) con artritis reumatoide (AR).

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado en un hospital terciario de 800 camas. Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de AR mayores 65 años en tratamiento con adalimumab, etanercept o infliximab desde el 2013 al 2015. El análisis de los datos se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS®.

Resultados: La muestra fue de 47 pacientes. El 85% eran mujeres. El 31,9% (n=15) recibió tratamiento con infliximab, el 29,8% (n=14) con etanercept y el 38,3% (n=18) con adalimumab. La media de edad fue de 71,7 \pm 5,2 años.

Palabras clave: Artritis reumatoide, efectividad, seguridad, ancianos.

Las principales causas de discontinuación de tratamiento fueron: remisión con un 13,3% para infliximab y un 11,1% para adalimumab, fracaso terapéutico con un 14,3% para etanercept y un 16,6% para adalimumab y acontecimiento adverso con un 11,1% para adalimumab. La mediana de supervivencia fue de 11,4 años (IC 95%) para infliximab y 9,6 años (IC 95%) para adalimumab. Para etanercept no se alcanzó la mediana en el momento del corte. La supervivencia a los 5 años, fue del 73% para infliximab, 75% para etanercept y 62% para adalimumab (*log-rank*: p=0,613; Breslow: p=0,927). Las principales reacciones adversas encontradas fueron infecciones y alteraciones respiratorias para los tres fármacos.

Conclusiones: La efectividad fue similar para los tres fármacos a estudio y las principales reacciones adversas fueron las infecciones a nivel respiratorio.

Correspondencia:

María del Mar Ruiz Jiménez
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca
(Servicio de Farmacia)
Ctra. Cartagena-Madrid, s/n
30120 El Palmar (Murcia)
Correo electrónico: may2m16@hotmail.com

Study of effectiveness and safety of adalimumab, etanercept and infliximab in elderly patients with rheumatoid arthritis

SUMMARY

Objective: To analyze and compare the effectiveness and safety of treatment with anti-TNF α agents (adalimumab, etanercept and infliximab) in elderly patients (over 65 years) with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods: Descriptive and retrospective study in a tertiary hospital with 800 beds. All patients aged over 65 years diagnosed with RA treated with adalimumab, etaner-

cept or infliximab, were included since 2013 to 2015. The data analysis was performed using SPSS®.

Results: The sample was 47 patients. 85% were women. 31.9% (n=15) treated with infliximab, 29.8% (n=14) with etanercept and 38.3% (n=18) with adalimumab. The mean age was 71.7 \pm 5.2 years. The main causes of treatment discontinuation were: remission with 13.3% for infliximab and 11.1% for adalimumab,

therapeutic failure with 14.3% for etanercept and 16.6% for adalimumab and adverse event with 11.1% for adalimumab. The median survival was 11.4 years (95% CI) for infliximab and 9.6 years (95% CI) for adalimumab. For etanercept the median was not reached at the time of the cut. Survival at 5 years was 73% for infliximab, 75% for etanercept and 62% for adalimumab (log-rank p=0.613; Breslow p=0.927). The main adverse effects observed were infections and respiratory disorders for three drugs.

Key Words: Arthritis Rheumatoid, effectiveness, safety, elderly.

INTRODUCCIÓN

En la bibliografía médica internacional se considera artritis reumatoide (AR) del anciano la que afecta a las personas mayores de 65 años. A pesar de que este grupo de población con AR probablemente sea el más numeroso con dicha patología, con frecuencia este grupo de edad se ha excluido de los ensayos clínicos, por lo que no se dispone de datos de eficacia y seguridad de la máxima evidencia¹.

En el sujeto anciano con AR podemos diferenciar dos grupos: el de los pacientes con AR que iniciaron la enfermedad antes de los 65 años y el de los enfermos que presentan la enfermedad a partir de esta edad. Según esto, la AR de inicio en el anciano tiene menor predominio femenino, el inicio de la enfermedad suele ser más agudo, se acompaña en muchas ocasiones de síntomas constitucionales y rigidez articular incapacitante, y es frecuente la afectación de grandes articulaciones, en especial las de los hombros². Actualmente se considera que la AR del anciano tiene un pronóstico igual o peor que en el paciente más joven y en los últimos años se ha comprobado la importancia de iniciar de forma precoz el tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) y/o fármacos biológicos para lograr reducir la progresión radiológica y la discapacidad^{3,4}.

El tratamiento de la AR del anciano persigue los mismos objetivos que en el paciente más joven, esto es, la remisión de la enfermedad y el control de las manifestaciones clínicas, previniendo el daño estructural, conservando la función articular y reduciendo la morbimortalidad asociadas. Para conseguir estos objetivos, el arsenal terapéutico disponible es el mismo que en los pacientes jóvenes. No se debe obviar la presencia de comorbilidades en este tipo de pacientes, además de los cambios farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolismo y eliminación) inherentes a la edad e influidos por la función renal⁵.

En general, los ensayos clínicos suelen incluir pocos ancianos, por lo que esta población suele estar infrarrepresentada, y se suelen excluir a pacientes con comorbilidades, que en el caso de los ancianos, son la mayoría.

Con respecto a los fármacos anti-TNF α , según la evidencia disponible, no existen datos fijos que avalen la superioridad de un fármaco sobre otro, y la elección de la terapia biológica se hará según criterio médico, siguiendo las indicaciones de ficha técnica, situación clínica del paciente, así como las preferencias del mismo. Es responsabilidad del clínico explicar al paciente los objetivos, beneficios y riesgos de este tratamiento, decidir

conjuntamente con el paciente la vía de administración (subcutánea o intravenosa) y asegurar en lo posible la adherencia al tratamiento.

En cuanto a la seguridad, aunque son fármacos bien tolerados, los ensayos clínicos realizados con terapias biológicas han puesto de manifiesto problemas leves de seguridad a corto plazo como reacciones alérgicas, en especial en aquellas de administración intravenosa o cuyas moléculas contengan partes no humanizadas. Sin embargo, la seguridad a largo plazo de moléculas con dianas estratégicamente elegidas para contrarrestar el proceso inflamatorio crónico, pero con muchos efectos a otros niveles, se prevé compleja. En el informe Biobadaser 2014 se describe que los acontecimientos adversos (AA) más frecuentes asociados a terapias biológicas en enfermedades reumáticas, fueron las infecciones (36,1%), alteraciones en el lugar de administración (7,2%), trastornos de la piel y tejido subcutáneo (6,4%). Al considerar la gravedad de los AA registrados un 81,6% han sido considerados como AA no graves, un 17,2% se han notificado como graves y el 1,2% como mortales⁶.

Según el estudio de Abasolo⁷ no se aprecian diferencias significativas en cuanto a seguridad entre los diferentes anti-TNF α . Sin embargo en una revisión sistemática⁸ de los diferentes anti-TNF α , etanercept parece ser la alternativa más segura. Hay que tener en cuenta que los distintos anti-TNF α presentan una diferente estructura y antigenicidad, por lo que el perfil de seguridad puede ser diferente.

Por otro lado, el término anciano no es preciso y no tiene en cuenta las diferencias que puede haber entre individuos de más de 65 años, más de 75 años o más de 80 años, lo que hace necesario un análisis de subgrupos⁴.

Por todos estos motivos resulta de especial interés la realización de un estudio que permita evaluar la efectividad y seguridad de los anti-TNF α en la población anciana, que nos sirva para valorar la efectividad y la aparición de efectos adversos a corto y largo plazo y nos permita la mejora en la prescripción racional del uso de los medicamentos anti-TNF α en este grupo de población.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo y retrospectivo realizado en un hospital terciario de 800 camas. Este estudio no supone ningún cambio en el tratamiento de los pacientes participantes, por lo que éstos seguirán el tratamiento habitualmente prescrito según el criterio de su médico. El estudio fue realizado con un horizonte

temporal de 3 años (2013-2016) de los pacientes que acudieron a las consultas externas del Servicio de Farmacia Hospitalaria y al Hospital de Día de Reumatología. Se elaboró una hoja de recogida de datos tipo Excel, donde se recogieron variables sociodemográficas y antropométricas (edad y sexo), variables clínicas y de actividad de la enfermedad (fecha de diagnóstico, test positivo para FR IgM, VSG inicio, VSG 6-12 meses, VSG 24 meses, VSG 60 meses, PCR inicio, PCR 6-12 meses, PCR 24 meses, PCR 60 meses, DAS28 inicio, DAS28 6-12 meses, DAS28 24 meses, DAS28 60 meses). La **VSG** (velocidad de sedimentación globular) y la **PCR** (proteína C reactiva) son indicadores de inflamación de la enfermedad y el **DAS28** es un índice compuesto, que valora de forma asimétrica los cuatro componentes que lo forman. Los valores van de 0 a 10, siendo 0 ausencia de enfermedad y 10 actividad máxima. La fórmula matemática de la que se deriva este índice es:

$$\text{DAS28} = [0,56 \times \sqrt{\text{VSG}}] + [0,28 \times \sqrt{\text{PCR}}] + [0,70 \ln^* \text{VSG}] + [0,014 \times \text{EVA}]$$

*ln: logaritmo neperiano.

De modo que para valores $<2,6$ = remisión de la enfermedad, para valores entre $2,6-3,2$ = baja actividad, para valores entre $3,2-5,1$ = actividad moderada y para valores $>5,1$ = actividad severa.

También se recogieron variables farmacológicas (tratamiento previo con otras terapias biológicas, línea de tratamiento de la terapia biológica, fecha de inicio de la terapia biológica, número de administraciones, pauta de inicio y modificaciones de dosis o interrupciones), variables de efectividad del tratamiento (duración de tratamiento y supervivencia global a los 5 años; basándose en los tiempos de observación usando el método de Kaplan-Meier) y finalmente se recogieron variables de seguridad del tratamiento (efectos adversos durante el tratamiento con la terapia biológica).

Para la recogida de datos se realizó una búsqueda en las bases de datos disponibles para obtener información actualizada de los pacientes con AR. Se obtuvieron los registros de dispensación de los pacientes mediante el Programa de Dispensación de Pacientes Externos (Silicon®) para el tratamiento subcutáneo (etanercept, adalimumab) y del programa de mezclas intravenosas para el tratamiento intravenoso (infiximab). Se recogió la información de las historias clínicas, informes de alta y de los formularios de Hospital de Día. El tiempo previsto para la recogida de datos fue de 3 meses, de febrero a abril 2016. En mayo 2016 se hizo el análisis e interpretación de los datos. Las variables del estudio fueron codificadas en una base de datos Excel® y se utilizó el paquete estadístico SPSS® para realizar el análisis estadístico de los mismos. La relación entre variables cualitativas se analizó mediante tablas de contingencias con el test de la Chi-cuadrado de Pearson complementado con análisis de residuos. Para determinar el grado de asociación estadística entre las variables cuantitativas se aplicó el análisis de la varianza de una vía, complementando con el contraste de igualdad de pares de medias, con el método de la mínima diferencia significativa y con la corrección de Bonferroni. Se consideraron significativos valores iguales o menores a 0,05 ($p \leq 0,05$). La probabilidad de supervivencia se estimó mediante curvas del método de Kaplan-Meier. Para comparar si existían diferencias de duración de tratamiento entre adalimumab,

etanercept e infiximab se utilizaron los test *log-rank* y Breslow. Se calculó la supervivencia general de los tres tratamientos a los 5 años.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

La muestra para pacientes con AR mayores de 65 años fue de 47 pacientes. El 85% eran mujeres. La media de edad fue de $71,7 \pm 5,2$ años. El 31,9% ($n=15$) recibió tratamiento con infiximab, el 29,8% ($n=14$) con etanercept y el 38,3% ($n=18$) con adalimumab (Tabla 1).

Los pacientes recibieron el fármaco en 1ª línea en mayor porcentaje en los grupos de etanercept e infiximab y en la misma proporción en el grupo de adalimumab, sin embargo, en etanercept y adalimumab el uso en 2ª línea fue mayor que para el grupo de infiximab (Tabla 2).

Los pacientes recibieron un FAME sintético asociado al anti-TNF α en mayor porcentaje en el grupo de adalimumab y recibieron algún AINE en mayor porcentaje en el grupo de infiximab (Tabla 3).

Regímenes posológicos utilizados

La optimización de la terapia fue del 26,6% en los pacientes tratados con infiximab, del 50% en los tratados con etanercept y del 27,7% en los tratados con adalimumab.

En el grupo de infiximab fue necesaria la intensificación de la terapia (aumentando la dosis a 5 mg/kg o disminuyendo el intervalo posológico) en un 46,6% (Tabla 4).

Causas de suspensión del tratamiento

En el momento del corte del estudio el 46,7% habían suspendido el tratamiento con infiximab, el 41,2% con adalimumab y el 28,6% con etanercept (Tabla 5).

Las principales causas de discontinuación de tratamiento fueron: remisión con un 13,3% para infiximab y un 11,1% para adalimumab, fracaso terapéutico con un 14,3% para etanercept y un 16,6% para adalimumab y acontecimiento adverso con un 11,1% para adalimumab.

Duración de tratamiento, evolución de la enfermedad y supervivencia estimada

La mediana de supervivencia fue de 11,4 años (IC 95%) para infiximab y 9,6 años (IC 95%) para adalimumab. Para etanercept no se alcanzó la mediana en el momento del corte. La supervivencia a los 5 años, fue del 73% para infiximab, 75% para etanercept y 62% para adalimumab. Los test estadísticos entre los 3 grupos de tratamiento no revelaron diferencias significativas (*log-rank*: $p=0,613$; Breslow: $p=0,927$) (Figura 1).

La media de la VSG al inicio del tratamiento fue de 38,2 mm/h para infiximab, 26,7 para etanercept y 29 para adalimumab ($p=0,540$). A los 24 meses fue de 29,5; 16,6 y 22,6 respectivamente ($p=0,405$) y a los 60 meses de 28,3; 23,9 y 32,08 respectivamente ($p=0,282$).

La media del DAS28 al inicio del tratamiento fue de 4,67 para infiximab, 6 para etanercept y 3,7 para adalimumab ($p=0,22$). A los 24 meses fue de 3,35; 3,28 y 2,89 respectivamente ($p=0,39$) y a los 60 meses de 3,01, 3,35 y 3,20 respectivamente ($p=0,85$).

La media de la PCR al inicio del tratamiento fue de 1,5 mg/dL para infiximab, 0,5 para etanercept y 3,4 para adalimumab ($p=0,187$). A los 24 meses fue de 0,5; 0,4; 1,3 respectivamente ($p=0,561$) y a los 60 meses fue de 0,7; 0,6; 0,6 respectivamente ($p=0,972$).

Tabla 1
Características basales de los tres grupos de tratamiento

	Total (n=47)	Etanercept (n=14)	Adalimumab (n=18)	Infliximab (n=15)	P
Edad (media) años \pm DE*	71,7 \pm 5,2	71,3 \pm 6,2	71,6 \pm 4,3	72,3 \pm 5,6	0,863
Sexo femenino n (%)	40 (85%)	12 (25,5%)	15 (31,9%)	12 (27,6%)	0,962
FR IgM+* n (%)	33 (70%)	12 (25,5%)	13 (27,6%)	8 (17%)	0,158
VSG (mm/h) \pm DE*	31,9 \pm 26,8	26,7 \pm 21,8	29 \pm 17	38,2 \pm 36,4	0,540
PCR (mg/dL) \pm DE*	2 \pm 4,5	0,5 \pm 0,6	3,4 \pm 6,6	1,5 \pm 2,6	0,187
DAS28 \pm DE*	4,4 \pm 1,3	5,2 \pm 1	3,7 \pm 1	4,6 \pm 1,3	0,165

*valores estimados al inicio del tratamiento anti-TNF α .

Tabla 2
Número de pacientes en tratamiento con anti-TNF α en 1ª y 2ª línea

Fármaco	Anti-TNF de 1ª línea n (%)	Anti-TNF de 2ª línea n (%)	Total (n=47)
Etanercept	9 (64,3%)	5 (35,7%)	14 (29,8%)
Adalimumab	9 (50%)	9 (50%)	18 (38,3%)
Infliximab	15 (100%)		15 (31,9%)

Tabla 3
Número de pacientes con FAME sintético y AINE asociados al anti-TNF α

Fármaco	Asociación con FAME sintético n (%)	Asociación con AINEs n (%)	Total (n=47)
Etanercept (n=14)	11 (78,5%)	11 (78,5%)	22 (46,8%)
Adalimumab (n=18)	16 (88,8%)	11 (61,1%)	27 (57,4%)
Infliximab (n=15)	13 (86,6%)	12 (80%)	25 (53,2%)

Tabla 4
Pautas de fármacos y dosis utilizadas

Fármaco	Pauta posológica	n (%)
Etanercept		
Posología estándar	25 mg dos veces por semana 50 mg por semana	7 (50%)
Optimización del tratamiento	50 mg cada 10 días 50 mg cada 14 días	7 (50%)
Adalimumab		
Posología estándar	40 mg cada 14 días	13 (72,3%)
Optimización del tratamiento	40 mg cada 21 días 40 mg cada 28 días	5 (27,7%)
Disminución del intervalo terapéutico	40 mg cada 10 días	
Infliximab		
Posología estándar	3 mg/kg cada 8 semanas	4 (26,8%)
Optimización del tratamiento	3 mg/kg cada 10 semanas	4 (26,6%)
Aumento de la dosis o disminución del intervalo terapéutico	5 mg/kg cada 8 semanas 3 mg/kg cada 6 semanas	7 (46,6%)

Tabla 5
Causas de discontinuación del tratamiento

Motivo de suspensión	Etanercept (n=14)	Adalimumab (n=18)	Infliximab (n=15)	Total (n=47)
Fracaso terapéutico	2 (14,3%)	3 (16,6%)	0	5 (10,6%)
Acontecimiento adverso	0	2 (11,1%)	0	2 (4,2%)
Remisión	0	2 (11,1%)	2 (13,3%)	4 (8,5%)
Total suspensiones	4 (28,6%)	7 (38,8%)	7 (46,6%)	18 (38,3%)

Seguridad de los tratamientos

Los principales efectos adversos fueron de causa infecciosa, principalmente a nivel del sistema respiratorio, siendo la prevalencia mayor en infliximab y adalimumab.

Las principales reacciones adversas observadas fueron: infecciones y trastornos respiratorios para los tres fármacos, seguido de trastornos vasculares y astenia para infliximab, trastornos renales, urinarios y oculares para adalimumab, y trastornos gastrointestinales para etanercept (Tabla 6).

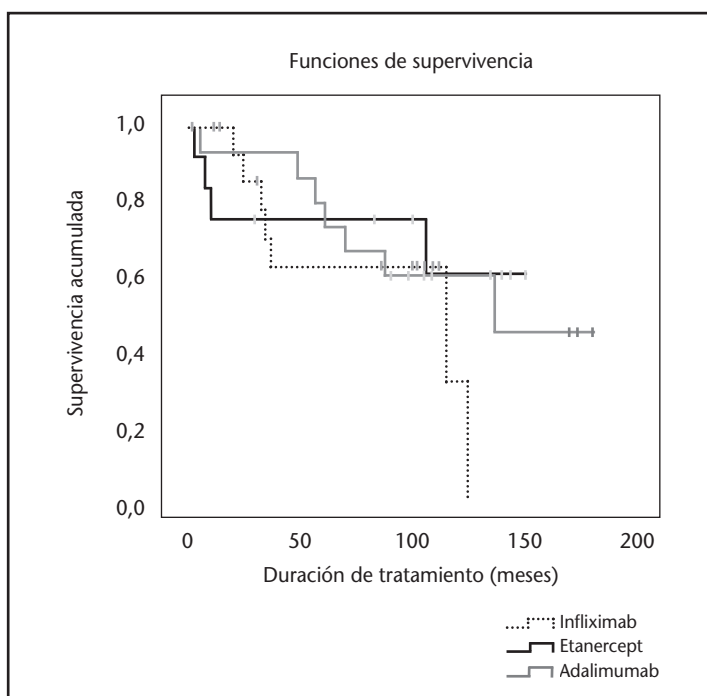
DISCUSIÓN

En el presente estudio se analiza la frecuencia y características de los pacientes con AR mayores de 65 años que estaban siendo tratados con los fármacos biológicos a estudio y se compara la duración del tratamiento biológico como medida de efectividad y los acontecimientos adversos como medida de seguridad. En el análisis transversal se estima que el 29,8%, el 38,3% y el 31,9% recibieron tratamiento con etanercept, adalimumab e infliximab respectivamente. Las características basales muestran homogeneidad en los tres grupos de tratamiento, apreciándose mayor edad media en el grupo de infliximab, aunque sin diferencia significativa.

Los datos obtenidos en nuestro estudio revelan que los pacientes tratados con infliximab y etanercept recibieron el tratamiento en primera línea en mayor proporción (100% y 64,3% respectivamente) que los tratados con adalimumab (50%). Esto puede deberse a que infliximab fue el primer anticuerpo monoclonal introducido en el mercado farmacéutico (año 1999) seguido de cerca por etanercept, segundo fármaco de esta familia comercializado en el año 2002. Además debemos tener en cuenta que infliximab es el único de administración intravenosa, lo que supone que el paciente tenga que acudir al hospital a administrárselo asegurando una adherencia del 100%, lo cual es de gran importancia en personas ancianas, que pueden presentar olvidos y problemas a la hora de administrarse ellos mismos el tratamiento.

Los pacientes recibieron un FAME sintético asociado al anti-TNF en mayor porcentaje en el grupo de adalimumab y del mismo modo, recibieron algún AINE en mayor porcentaje en el grupo de infliximab.

Figura 1
Función de supervivencia acumulada de los tres tratamientos (Kaplan-Meier)



En nuestro estudio se optimizó la terapia entre el 26,6% y el 50% de los pacientes, resultado que se sitúa por encima de los valores de otros estudios publicados (15,5%-45,7%)⁹.

En España disponemos de datos obtenidos del estudio EMECAR¹⁰ sobre la morbilidad asociada a AR en ausencia de agentes biológicos, y del registro BIOBADASER 2014, que recoge la seguridad de los pacientes tratados con biológicos. En los datos facilitados por BIOBADASER se observa que entre los pacientes con AR tratados con anti-TNF α , los mayores de 65 años constituyen el 23% del total, y que las curvas de supervivencia de etanercept, infliximab y adalimumab no muestran diferencia significativas entre los pacientes mayores de 65 años y los más jóvenes¹¹.

En el subgrupo de población objeto de nuestro estudio, la mayor parte de información disponible es con etanercept, existiendo pocos estudios y de calidad baja que evalúen el balance riesgo/beneficio del tratamiento con infliximab y adalimumab, por lo que no existen datos fijos que avalen la superioridad de un anti-TNF α sobre otro en este subgrupo.

Tabla 6
Principales reacciones adversas reportadas

RAM	Etanercept (n)	Adalimumab (n)	Infliximab (n)
Infecciones	10	8	10
Trastornos cardíacos	1	3	
Trastornos respiratorios	8	13	14
Trastornos gastrointestinales	6	4	3
Trastornos del sistema nervioso	2	2	1
Trastornos renales y urinarios	3	8	
Trastornos de la sangre	3	4	
Trastornos del sistema inmunológico	1	1	
Astenia			7
Trastornos psiquiátricos	2	2	1
Trastornos de la piel	3	4	3
Trastornos vasculares	7	6	9
Trastornos del metabolismo	5	6	
Neoplasia	3	1	
Trastornos oculares	6	9	2

RAM: reacción adversa medicamentosa.

Nuestro estudio no encuentra diferencias significativas de efectividad, estimada mediante supervivencia de tratamiento entre los tres grupos de estudio. Estos datos difieren a los encontrados en el estudio alemán de pacientes con AR, en el que sí se reportaron diferencias entre los tres fármacos, mostrando eficacia superior en etanercept e inferior en infliximab¹². Lo que sí parece estar claro, como concluye el estudio de Aaltonen¹³, es la superioridad en la asociación de un FAME más un anti-TNF α respecto a la monoterapia con un anti-TNF α .

Con respecto a la seguridad, los principales efectos adversos, coincidiendo con el informe BIOBADASER 2014, fueron de causa infecciosa, principalmente a nivel del sistema respiratorio, siendo la prevalencia mayor en infliximab y adalimumab (57,1%, 72,2% y 93,3% para etanercept, adalimumab e infliximab respectivamente). Al igual que en estudios previos, etanercept podría ser la alternativa más segura⁶.

A la hora de interpretar los resultados debemos tener en cuenta que los estudios publicados para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento anti-TNF en pacientes ancianos están realizados de manera retrospectiva usando bases de datos diseñadas para otros estudios, que no fueron diseñados para evaluar de manera específica la seguridad y eficacia del tratamiento anti-TNF en este subgrupo de población¹⁴, además los ensayos clínicos suelen incluir pocos ancianos, por lo que esta población suele estar infrarrepresentada, lo que puede suponer que la población anciana utilizada para los estudios no sea representativa de la población anciana con enfermedades reumáticas^{15,16}.

CONCLUSIONES

Ante los resultados obtenidos, podemos concluir que la prevalencia de AR fue mayor en mujeres. Los pacientes más longevos estuvieron en el grupo de infliximab y los parámetros basales de actividad de la enfermedad fueron similares en los tres grupos.

Por otro lado, la optimización de las terapias biológicas fue del 26,6%-50%, las principales causas de discontinuación de tratamientos fueron remisión para infliximab y fracaso terapéutico y acontecimiento adverso para adalimumab y la efectividad fue similar para los tres fármacos a estudio.

Finalmente, las principales reacciones adversas fueron las infecciones a nivel respiratorio en los tres fármacos a estudio.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. María Jesús García Arias y Jesús Alberto García Vadillo. Tratamiento de la artritis reumatoide del anciano. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología 2011;12(4):103-107. <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/pdf/274/274v12n04a90037864pdf001.pdf>.
2. Tutuncu Z, Kavanaugh A. Rheumatic disease in the elderly: rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2007;33:57-70.
3. Tutuncu Z, Reed G, Kremer J, Kavanaugh A. Do patients with older-onset rheumatoid arthritis receive less aggressive treatment? Ann Rheum Dis. 2006; 65:1226-9.
4. Busquets N, Carmona L, Suris X. Revision sistemática: Eficacia y seguridad del tratamiento anti-TNF en pacientes ancianos. Reumatol Clin. 2011;7:107-12.
5. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis. 2014 Mar;73(3):492-509.
6. Biobadaser. [base de datos en Internet]. Registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas

- en enfermedades reumáticas. [última actualización: 2014; acceso 27/05/2016]. Disponible en: <https://biobadaser.ser.es/biobadaser/cgi-bin/upload/archivo.aspx?id=136>.
7. Abasolo L, Leon L, Rodriguez-Rodriguez L, Tobias A, et al. Safety of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents for rheumatoid arthritis patients in real-life conditions. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Nov 18. pii: S0049-0172(14)00279-0.
 8. Klareskog L, Van der Heijde D, de Jager JP, Gough A, Kalden J, Malaise M et al. Therapeutic effect of the combination of etanercept and methotrexate compared with each treatment alone in patients with rheumatoid arthritis: double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363:675-81.
 9. Inciarte-Mundo J, Victoria Hernández M, Rosario V, Ruiz-Esquide V, Cabrera-Villalba S, Ramírez J, et al. Reducción de dosis de terapias biológicas en enfermedades reumáticas: análisis descriptivo de 153 pacientes en condiciones de práctica clínica. *Reumatol Clin*. 2014;10(1):10-16.
 10. Gonzalez-Alvaro I, Descalzo MA, Carmona L. Estudio de la Morbilidad y Expresión Clínica de la Artritis Reumatoide Study Group. Trends towards an improved disease state in rheumatoid arthritis over time: influence of new therapies and changes in management approach: analysis of the EMECAR cohort. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R138.
 11. Smolen JS, Aletaha D, Koeller M, Weisman MH, Emery P. New therapies for treatment of rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2007 Dec 1;370(9602):1861-74.
 12. Flouri I, Markatseli TE, Voulgari PV, Boki KA, Papadopoulos I, Settas L, et al. Comparative effectiveness and survival of infliximab, adalimumab, and etanercept for rheumatoid arthritis patients in the Hellenic Registry of Biologics: Low rates of remission and 5-year drug survival. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Feb;43(4):447-57.
 13. Oladapo A, Barner JC, Lawson KA, Novak S, Rascati KL, Richards KM, et al. Medication effectiveness with the use of tumor necrosis factor inhibitors among Texas Medicaid patients diagnosed with rheumatoid arthritis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2014 Jul;20(7):657-67.
 14. Weinblatt ME, Keystone EC, Furst DE, Moreland LW, Weisman MH, Birbara CA, et al. Adalimumab, a fully human anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant methotrexate: the AR-MADA trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48:35-45.
 15. Fleischmann R, Baumgartner SW, Weisman MH, Liu T, White B, Peloso P. Long term safety of etanercept in elderly subjects with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:379-84.
 16. Bathon JM, Fleischmann RM, Van Der Heijde DM, Tesser JR, Peloso PM, Chon Y, et al. Safety and efficacy of etanercept treatment in elderly subjects with rheumatoid arthritis. *Journal of Rheumatology*. 2006;33:234-43.