

Utilidad en la práctica clínica de los niveles séricos de adalimumab, en pacientes con artritis reumatoide

J Rosas, F Llinares-Tello¹, I de la Torre², L Valor², X Barber³, C Santos-Ramírez⁴, D Hernández², JM Senabre, L Carreño², G Santos-Soler,

E Salas, M Sánchez-Barrioluengo⁵, J Molina-García¹, y el grupo AIRE-MB.

S. Reumatología y Laboratorio¹, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa (Alicante). S. Reumatología Hospital Universitario Gregorio Marañón², Madrid. CIO- Universidad Miguel Hernández (Elche)³, S. Reumatología, Hospital Marina Alta, Denia⁴ (Alicante).

INGENIO (CSIC-UPV), Universitat Politècnica de València⁵.



OBJETIVOS

1. Evaluar en pacientes con AR en tratamiento con adalimumab (ADA), la utilidad de conocer los niveles séricos de ADA y de anticuerpos anti-ADA (Ac anti-ADA).
2. Conocer si existe relación entre el nivel sérico de ADA y el DAS28.
3. Averiguar el nivel sérico de ADA mínimo adecuado para mantener a los pacientes en remisión o en baja actividad clínica.

PACIENTES Y MÉTODO

- Estudio prospectivo de pacientes con AR, tratados con ADA más de 6 meses, asociado a algún FAME.
- Variables: Características clínicas de los pacientes y de la AR
- Índice de actividad: DAS28-VSG:
 - Respondedor, si DAS28: <2.6 (remisión)
 - Baja actividad, si DAS28: 2.7-3.2
- Nivel sérico de ADA y Ac anti-ADA, se usó técnica ELISA (Promonitor®-ADA, Proteomika, Derio.).
 - Puntos de corte: nivel ADA: <0.004 mg/L
Ac anti-ADA: >32 U/mL.
 - La muestra se recoge el mismo día de la administración de ADA, previamente a la misma.
- Se distribuyeron a los pacientes en tres grupos según terciles del nivel sérico de ADA:
 - 1) <2,8 mg/L; 2) 2,9-7,3;mg/mL 3) >7,3 mg/mL
- Se utilizaron curvas ROC para encontrar el punto de corte óptimo de nivel de ADA para mantener a los pacientes en remisión o baja actividad clínica.
- Se valoró la relación del resultado del DAS28, con el nivel sérico de ADA.

RESULTADOS

• N° pacientes:	56
• N° determinaciones:	63
• Mujeres (5):	75
• Edad media (años):	62
• Tpo evolución AR (meses):	156±122
• Tpo tratado ADA (meses):	32,2±18,3
• ADA, primer biológico (%):	80

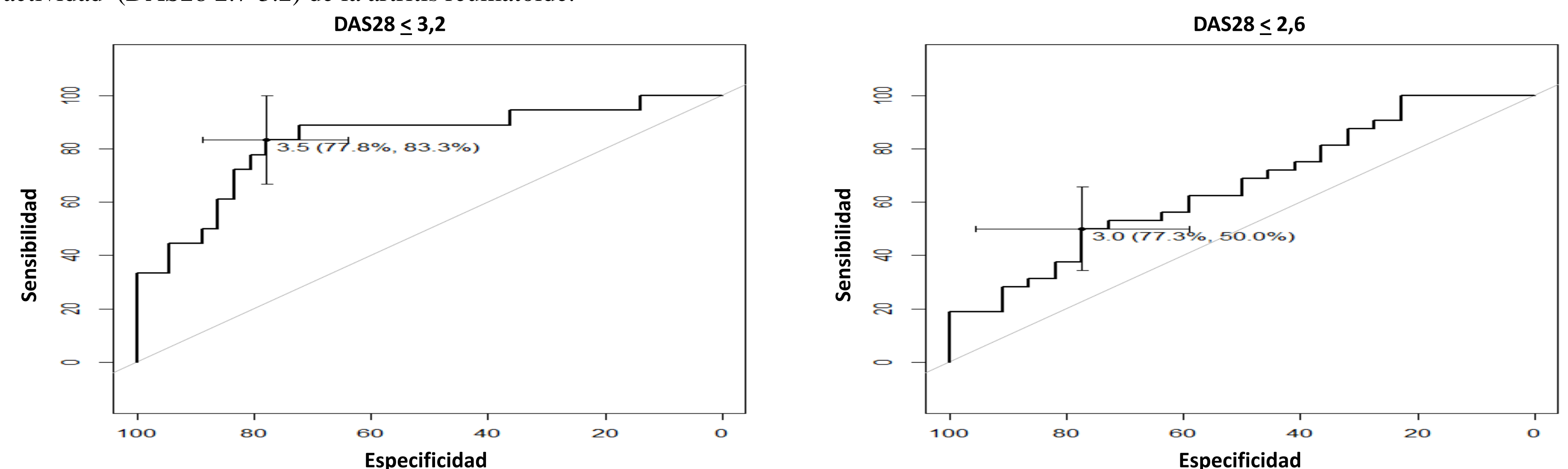
• FAMEs (%):	98
- Metotrexato (%/mg media):	65/15
- Leflunomida (%/mg media):	21/18
- OHCloroquina (%/mg media):	14/200
• Ac anti-ADA (n° pacientes/%):	4/7%
• Nivel ADA ptes con Ac anti-ADA:	<2.8

Tabla 1. Relación del nivel de ADA, Ac anti-ADA y DAS28-VSG, según terciles de ADA.

AR (N: 56)	Grupo 1 (N: 22) ADA < 2,8 mg/L	Grupo 2 (N: 13) ADA 2,8-7,3 mg/L	Grupo 3 (N: 21) ADA > 7,3 mg/L
Nivel ADA (mg/L)	1,56±1,18	4,64±1,15 ⁽¹⁾	12,24±4,45 ^(3,5)
Ac anti-ADA (%)	4 (18%)	0	0
DAS28-VSG	3,81±1,33	2,64±0,92 ⁽²⁾	2,53±0,68 ^(4,6)

(A): Grupo 2 vs grupo 1: ⁽¹⁾p<0,01. ⁽²⁾p=0,006.
(B): Grupo 3 vs grupo 1: ⁽³⁾p<0,01. ⁽⁴⁾p<0,001.
(C): Grupo 3 vs grupo 2: ⁽⁵⁾p<0,01. ⁽⁶⁾p: 0,5.

Figura 1 y Tabla 2. Curvas ROC: puntos de corte, área bajo la curva, sensibilidad y especificidad para el nivel de ADA remisión (DAS28 < 2.6) y/o baja actividad (DAS28 2.7-3.2) de la artritis reumatoide.



	Punto de corte Nivel TNF/ADA	Área Bajo la curva*	Sensibilidad	Especificidad
DAS28 ≤ 3.2	3.489	83.18%	83.33%	77.8%
DAS28 ≤ 2.6	3.015	65.77%	50%	77.27%

Figura 2. Coeficiente de correlación DAS28 / nivel ADA

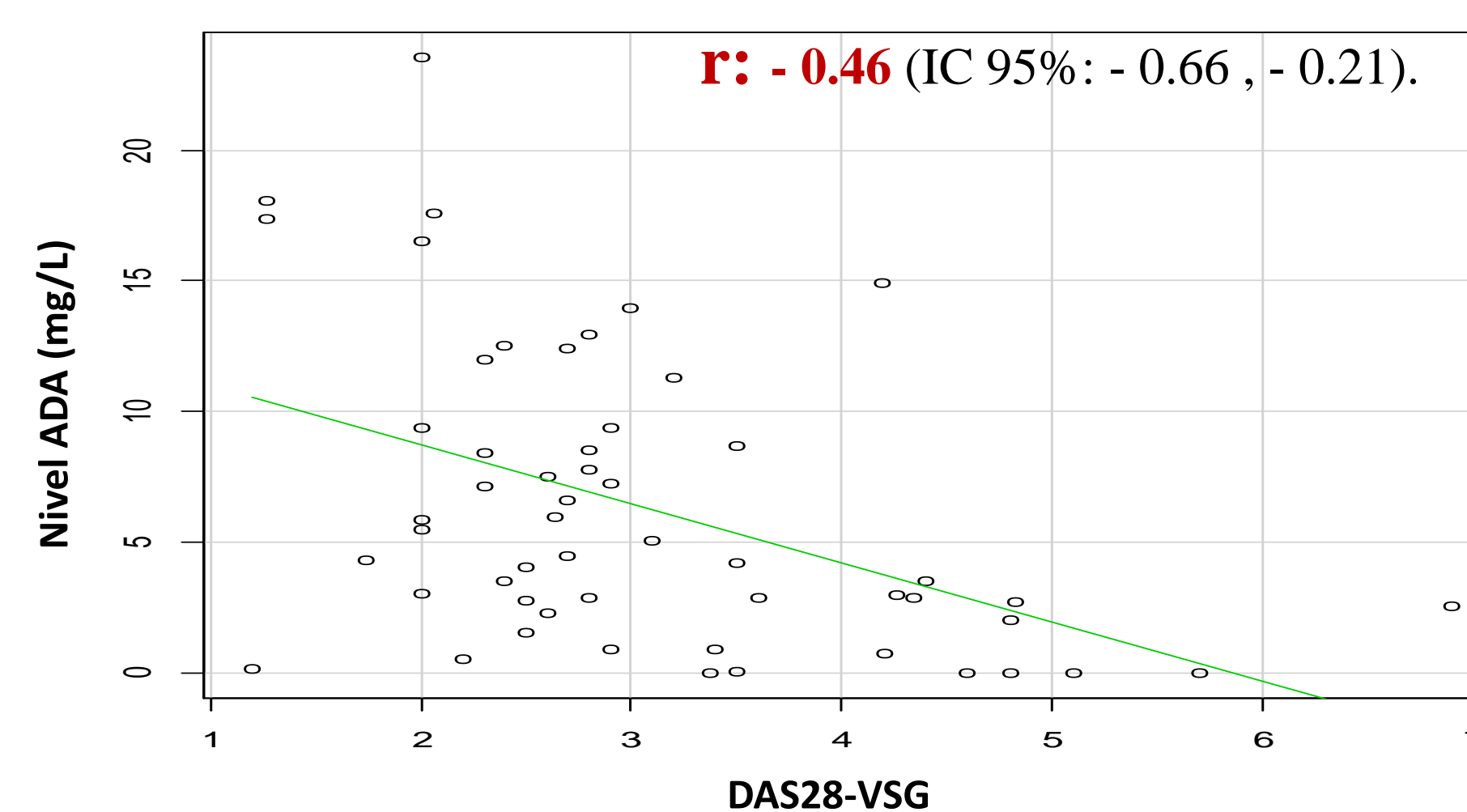
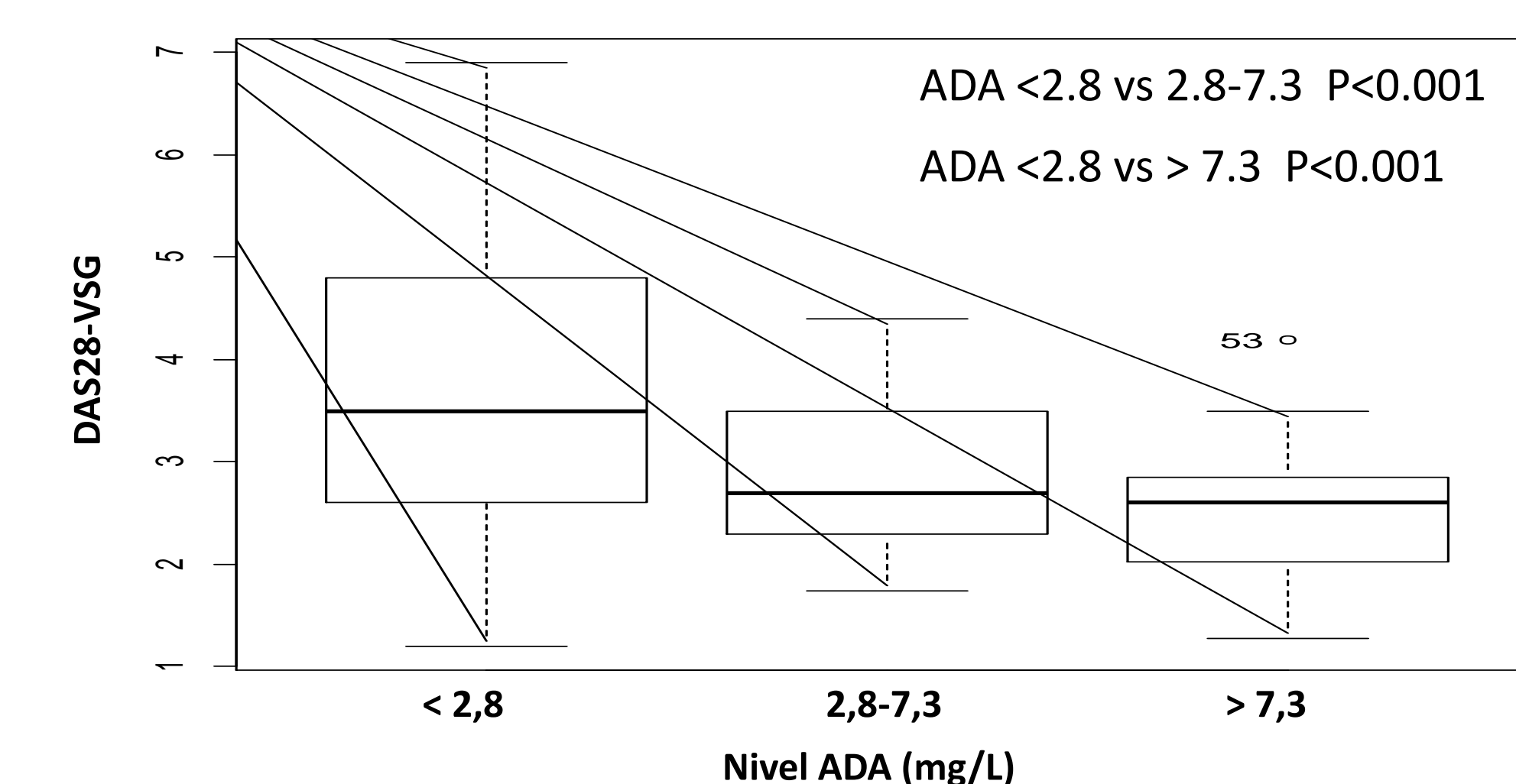


Figura 3. Evolución del DAS28 en función de los Terciles del Nivel ADA. Contraste de medias



CONCLUSIONES

1. Es 3,45 el punto de corte que obtiene mejor sensibilidad y especificidad en curva ROC, para mantener a los pacientes en baja actividad.
2. Existe correlación negativa entre el nivel sérico de ADA y el resultado del DAS28: a mayor nivel de ADA menor resultado del DAS28-VSG.
3. Niveles séricos de ADA >7,3 no incrementa mejoría en el resultado del DAS28.