



PROYECTO GANADOR

Eficiencia de la terapia biológica en pacientes con enfermedades reumáticas; aplicación de la estrategia "Treat to Target" a la práctica clínica.

Área Farmacéutica



María Eugenia Núñez Martínez

Ángel Aragón Díez

Rocío Vázquez Sánchez

J. Manuel Rodríguez Heredia

Teresa Molina García

Getafe (Madrid)

Memoria

1. Introducción

El tratamiento de la artritis reumatoide (AR) y del resto de las enfermedades inflamatorias articulares crónicas debe dirigirse a controlar la actividad inflamatoria, evitar la progresión de la lesión estructural articular, mejorar tanto la calidad de vida global de los pacientes como su capacidad laboral, y prevenir su invalidez.

El tratamiento de estas enfermedades se basa en la utilización de los denominados fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), que son los únicos tratamientos que han mostrado capacidad para actuar contra las diferentes manifestaciones tanto articulares como extraarticulares. Existen dos grandes grupos de fármacos que reúnen estas características, los FAME tradicionales o sintéticos y las terapias biológicas.

Uno de los mayores avances que se han producido en los últimos años en el manejo de estas enfermedades es la **modificación de la estrategia terapéutica**. Los dos elementos clave de este cambio son la **utilización precoz de FAME y establecer un objetivo terapéutico concreto**, como **alcanzar la remisión clínica** o, en su defecto, un **estado de baja actividad de la enfermedad**. El control estricto de la enfermedad con el objetivo terapéutico de alcanzar la remisión clínica lo más precozmente posible, se sustenta en la asociación directa existente entre la actividad

inflamatoria y el posterior daño articular y progresión radiológica. La aplicación de estas nuevas estrategias, **junto con la disponibilidad de un número cada vez mayor de agentes biológicos**, está permitiendo la individualización de los tratamientos en función de las necesidades y características de los pacientes, y mejorando la capacidad para inducir la remisión y **aumentar la calidad** de vida de muchos pacientes, sobre todo en aquellos casos con enfermedad de reciente comienzo. Sin embargo, el coste directo asociado a los agentes biológicos hace absolutamente **necesario desarrollar estrategias de optimización que permitan maximizar la eficiencia** de estos tratamientos.

El concepto **treat to target o control estricto de la enfermedad guiado por objetivos**, tiene sus comienzos en el manejo de diversas enfermedades crónicas, cardiovasculares y endocrinas, como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial (1). Esta estrategia se basa en la **determinación de objetivos específicos** que hayan demostrado disminuir la morbimortalidad asociada a estas patologías, realizando en todo momento las **modificaciones terapéuticas** necesarias para lograr dicha meta. Se sustenta en tres pilares:

- **Establecer metas u objetivos específicos:** en las enfermedades reumáticas el objetivo primario debe ser lograr la **remisión clínica de la enferme-**

dad, o lo que es lo mismo la ausencia de signos y síntomas de actividad inflamatoria significativa.

- **Clinimetría:** existen escalas y cuestionarios validados que permiten medir y cuantificar la actividad clínica de estas patologías. Es necesario **evaluar al paciente con frecuencia**, cada 2 a 8 semanas en las fases iniciales del tratamiento, y posteriormente cada 12-16 semanas, una vez alcanzada la meta terapéutica.
- **Estandarización y uniformidad en la forma de implementación de la estrategia en el seguimiento de los pacientes.** Es necesario hacer la salvedad de que el tratamiento debe ser individualizado según las características de los pacientes.

Diversos estudios T2T realizados en pacientes con enfermedades reumáticas han mostrado **claras ventajas en el pronóstico de la enfermedad** en comparación con la práctica clínica clásica (2,3,4) en especial en artritis reumatoide de reciente comienzo. Se ha observado que un **control estrecho de la enfermedad mejora la calidad de vida y previene la incapacidad** a largo plazo. Así, la estrategia **T2T** favorece una actuación clínica de excelencia en los pacientes con enfermedades reumáticas reconocida como una iniciativa fundamental para mejorar el manejo de estos pacientes.

Aunque la filosofía **T2T** manifiesta la prioridad de la estrategia frente al fármaco empleado, el tratamiento por objetivos no significa necesariamente la aplicación de terapias más costosas; de hecho, se ha observado que el seguimiento estrecho puede asociarse con una utilización optimizada de las terapias disponibles a partir de las decisiones basadas en resultados.

La evidencia publicada hasta el momento sobre la estrategia T2T se basa en el análisis de la efectividad y seguridad. En este sentido, **se necesitan estudios** que analicen la repercusión de dicha estrategia en términos finales **de eficiencia**.

La hipótesis de nuestro proyecto consiste en que la evaluación y cuantificación periódicas de la respuesta de la terapia biológica y la toma de decisiones en base a estos criterios objetivos puede conllevar una mayor **optimización de los recursos**, consiguiendo **mejorar la eficiencia** de los agentes biológicos en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas articulares. Así, el **objetivo** final del estudio es comparar en términos de eficiencia la estrategia T2T respecto a la práctica clínica clásica aplicada en los pacientes con enfermedades reumáticas y tratamiento biológico.

2. Material y métodos

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, controlado y abierto que incluye a todos los pacientes que han iniciado tratamiento con una nueva terapia biológica desde el año 2015, tan-

to si se trata del primer fármaco biológico o de un cambio de tratamiento (pueden haber recibido otras terapias biológicas previas). El cierre para este trabajo se ha hecho en diciembre del 2016 para realizar la evaluación de resultados preliminares que vayan marcando la dirección de la estrategia terapéutica a llevar a cabo.

Los pacientes se distribuyen en dos grupos: en **el grupo intervención el reumatólogo ha incorporado a su práctica clínica la estrategia T2T** o tratamiento guiado por objetivos en el seguimiento de los pacientes, mientras que en el **grupo control** el seguimiento se lleva a cabo según la **práctica clínica clásica**.

No se aplica a ninguno de los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual en la práctica clínica.

La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica u otra, no está decidida de antemano por el protocolo del estudio, sino que se determina según la práctica clínica de los reumatólogos en su consulta y las necesidades organizativas habituales.

2.1. Criterios de inclusión

La población de estudio se constituyó por todos aquellos pacientes atendidos por el servicio de Reumatología del Hospital Universitario de Getafe que cumplían los siguientes requisitos:

- **Pacientes > 18 años** con enfermedad inflamatoria crónica articular: **Artritis Reumatoide (AR), Espondiloartritis (EspA) y Artritis Psoriásica (AP)**.

- **Inicio o cambio de tratamiento durante el periodo de estudio** con uno de los siguientes fármacos: **abatacept, adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, tocilizumab**.

2.2. Definición de la estrategia "treat to target"

- Uno de los reumatólogos del Servicio de Reumatología ha incorporado a su práctica clínica la estrategia "treat to target" para el seguimiento de los pacientes con enfermedades reumáticas. Los pacientes atendidos en su consulta son incluidos en el **grupo T2T; son evaluados con una periodicidad trimestral** y en cada visita se realiza una **evaluación y cuantificación objetivas de la respuesta** al tratamiento, en términos de actividad de la enfermedad, siguiendo las escalas validadas y estandarizadas para cada patología. Lleva a cabo un registro electrónico. **En base a dicha evaluación y las características del paciente se toman las decisiones terapéuticas oportunas** (algoritmo 1).

El resto de los reumatólogos hacen un seguimiento de sus pacientes según la **práctica clínica clásica**. Estos pacientes se incluyen en el grupo control; son evaluados semestralmente **sin cuantificar de manera reglada la respuesta** al tratamiento, es decir sin una monitorización objetiva y continuada de la actividad inflamatoria mediante escalas validadas. Las decisiones terapéuticas no se basan por tanto en una cuantificación reglada y objetiva de la respuesta terapéutica.

El trabajo colaborativo entre el Servicio de Reumatología y el Servicio de Farmacia se hace fundamental para asegurar una asistencia farmacoterapéutica de calidad.

- Visita Farmacia Hospitalaria: el farmacéutico responsable realiza una atención farmacéutica especializada. En la visita de inicio o cambio de tratamiento se aporta información escrita y oral sobre el tratamiento (pauta posológica, forma de administración, conservación, posibles efectos adversos, contraindicaciones). Para el seguimiento de los pacientes se revisan el registro de datos de actividad inflamatoria y los posibles cambios en la prescripción, se evalúa adherencia y cumplimiento terapéutico (a través del registro de dispensaciones y test de Morinsky-Green), se identifican problemas relacionados con la medicación y aparición de efectos adversos y por último se lleva a cabo el acto de dispensación. El farmacéutico se encarga además, del análisis de los datos y de la comunicación de resultados al Servicio de Reumatología para valorar conjuntamente líneas estratégicas de seguimiento farmacoterapéutico.

2.3. Variables del estudio

2.3.1. Variables demográficas:

- **Edad, sexo, índice de Comorbilidad de Charlson** (5,6).

2.3.2. Variables relacionadas con la enfermedad

- **Tipo de enfermedad reumática:** clasificada siguiendo los

criterios diagnósticos establecidos para cada entidad diagnóstica:

- **Artritis reumatoide:** Criterios de AR ACR/EULAR 2010 (7)
- **Espondiloartropatías:** Espondilitis anquilosante: criterios de Nueva York modificados (8). Espondiloartritis axial y periférica: criterios ASAS (9)
- **Artritis psoriásica:** criterios CASPAR (10)

- **Duración de la enfermedad:** tiempo transcurrido desde que se establece el diagnóstico hasta que el paciente entra en el estudio por iniciar o cambiar su terapia biológica.

2.3.3. Variables relacionadas con el tratamiento

- **Número de FAME tradicionales y número de fármacos biológicos previos.**

- **Respuesta al tratamiento:**

Respuesta óptima al tratamiento: se define según los siguientes valores de los índices de actividad inflamatoria: **AR y APso:** DAS-28 < 3,2. **EspA:** BASDAI < 4.

Remisión clínica: se define según los siguientes valores de los índices de actividad inflamatoria: **AR y APso:** DAS-28 < 2,6. **EspA:** BASDAI < 2.

- **Optimización de la terapia biológica:** considerando como tal la **reducción de dosis o la ampliación del intervalo de dosificación** cuando un paciente alcanza remisión clínica (definida por el índice de actividad que se aplique en función de la patolo-

gía) durante un período de entre 6 y 12 meses.

- **Descanso terapéutico:** se define así a la **suspensión controlada de la terapia biológica** en aquellos pacientes que, tras haber sido optimizado su tratamiento de la forma anteriormente descrita, continúan en remisión clínica durante un período de entre 6 y 12 meses. Constituye por tanto, el **último paso en la optimización** del tratamiento.

Optimización de la terapia biológica según el fármaco utilizado se describe en ANEXO 1.

2.3.4. Variables relacionadas con el seguimiento:

- **Índices de actividad inflamatoria:**

DAS28 (Disease Activity Score) (11): en AR y APso.

BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) (12): en EspA con afectación axial y el **DAS28** en las de afectación periférica.

2.3.5. Coste del tratamiento:

- **Coste anual del tratamiento biológico por paciente:** expresado en euros (€).

3. Resultados

- **Características basales de la población global** (Tabla 1).

Se incluyeron un total de 114 pacientes con una media de edad de 52,5 años. El 72,8% de los pacientes eran mujeres. El tiempo medio global transcurrido desde que se estableció el diagnóstico hasta que el paciente se incluyó

en el estudio por inicio o cambio de terapia biológica fue de 7,65 años y habían recibido una media de 2 FAME por paciente antes de empezar con la terapia biológica. Un 70,2% de los pacientes eran naïve, mientras que el 29,8% de los pacientes restantes eran cambios de tratamiento, es decir, ya habían recibido terapias biológicas previas. La distribución de pacientes según el diagnóstico fue: 59,7% para AR; 9,6% para APso y 28,9% para EspA (Gráfica 1).

- **Características basales de la población por grupo de inclusión** (Tabla 2).

En el grupo T2T se incluyeron al 59,6% de los pacientes según los criterios establecidos. La media de edad en el grupo T2T fue 52,1 años frente a 54,7 del grupo control. El grado de comorbilidad de los pacientes, medido por el índice de Charlson fue similar en ambos grupos. El porcentaje de mujeres incluidas en el grupo T2T fue superior, con un 82,4% frente un 65,2% en el grupo control. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta la inclusión en el estudio fue el mismo para ambos grupos, 7,6 años; y habían recibido una media de 2 FAMES previos por paciente antes de empezar tratamiento con terapia biológica. El porcentaje de pacientes naïve fue inferior en el grupo T2T con un 63,2% frente a un 80,4% en el grupo control. En ambos grupos, los pacientes incluidos por cambio de tratamiento, habían recibido una media de 1 agente biológico previo. La distribución de la población por diagnóstico entre ambos grupos (Gráfica 2)

fue balanceada excepto para los pacientes con APso donde el 90,9% de los pacientes fueron incluidos en el grupo T2T.

- **Efectividad por grupo** (Tabla 3).

La estrategia de seguimiento T2T ha conseguido alcanzar un control óptimo de la enfermedad en un 56% de los pacientes, logrando la remisión clínica en un 45,6% de los mismos. Por su parte en el grupo control hay que tener en cuenta que el grado de actividad inflamatoria no se cuantifica ni se registra de forma reglada, por lo que para el cálculo del porcentaje de pacientes en respuesta terapéutica y remisión clínica sólo se han considerado aquellos pacientes en los que se ha registrado al menos un dato de actividad inflamatoria en la historia clínica durante el año 2015-2016; corresponden a 28 pacientes de los 46 incluidos (61%). De este modo, han alcanzado un control óptimo de la enfermedad un 42,8% de los pacientes y se ha logrado la remisión clínica en un 17,8% de los pacientes en el grupo control.

Respecto a la remisión clínica global, los resultados han sido estadísticamente significativos a favor del grupo T2T frente al grupo control (OR 3,85 (IC95%:1,31-11,33) p=0,01). En la evaluación de la remisión clínica por tipo de artropatía sólo se han observado diferencias significativa en los pacientes con Artritis Reumatoide a favor del grupo T2T frente al grupo control (OR 6,4 (IC95%:1,79-22,82) p=0,0025).

- **Optimización del tratamiento grupo T2T** (Tabla 4) y **análisis de**

costes (Tabla 5).

La optimización del tratamiento se ha llevado a cabo exclusivamente en los pacientes del grupo T2T en base a la respuesta terapéutica medida de manera objetiva y reglada. El 54,4% de los pacientes tenían su tratamiento optimizado (considerando como tal la reducción de dosis o la ampliación del intervalo de dosificación cuando un paciente alcanza remisión clínica). Un 73% de los pacientes optimizados han alcanzado un control óptimo de la enfermedad y en un 54% se ha conseguido la remisión clínica (Gráfica 3.)

Un 73% de los pacientes optimizados correspondían a pacientes con AR de los cuales un 77,8% alcanzaron una respuesta óptima y un 59,2% la remisión clínica.

Finalmente, el 3% de los pacientes se encontraban en descanso terapéutico es decir, en interrupción controlada de la terapia biológica.

De esta forma, la optimización de la terapia biológica basada en la respuesta terapéutica objetiva ha permitido una reducción global del coste/paciente/año de 1.861€ respecto al grupo control.

Es importante destacar que **la decisión de optimizar una pauta de tratamiento sólo se realiza en aquellos pacientes en los que se objetiva un control adecuado y sostenido de la actividad inflamatoria.**

Teniendo en cuenta la limitación de que sólo se ha podido cuantificar de forma totalmen-

te objetiva la respuesta al tratamiento en el grupo T2T, ya que en el grupo control no se cuantifica ni registra de manera reglada la respuesta de los pacientes al tratamiento, se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas en la remisión clínica global (objetivo terapéutico principal) a favor de la **estrategia T2T frente a la práctica clínica habitual clásica**.

Al analizar la respuesta en base al diagnóstico, únicamente se ha observado una **diferencia significativa en la efectividad en los pacientes con artritis reumatoide** entre ambos grupos de intervención. Sin embargo, hay que considerar que la muestra poblacional posiblemente no es lo suficientemente grande para obtener resultados concluyentes.

4. Conclusiones

La estrategia de seguimiento **T2T ha conseguido alcanzar de manera global un control óptimo de la enfermedad en más del 50% de los pacientes, logrando la remisión clínica en un 45% de los mismos**.

La evaluación y cuantificación objetivas de la respuesta al tratamiento, en términos de actividad de la enfermedad, siguiendo las escalas validadas y estandarizadas para cada patología, ha permitido llevar a cabo estrategias de optimización de las pautas de dosificación de los fármacos biológicos **consiguiendo una reducción global del coste/paciente/año de un 17,5%** respecto a la práctica clínica habitual clásica.

Este estudio, a partir del análisis de efectividad y la comparación directa del coste anual de la terapia biológica de los paciente en seguimiento con la estrategia "T2T" respecto a los pacientes seguidos bajo la práctica clínica clásica, ha permitido demostrar que **además de una iniciativa efectiva y segura para el paciente (tal y como se ha concluido en otros estudios), se trata también de una práctica eficiente que permite optimizar el uso de las terapias biológicas de manera individualizada basándose en los resultados en salud**.

Hoy en día, en un Sistema Nacional de Salud en el que los recursos son limitados y cada vez tenemos un arsenal terapéutico mayor, la gestión de la salud se orienta de manera decisiva hacia la individualización de los tratamientos y la optimización de los mismos en base a los resultados en salud obtenidos, siempre garantizando una asistencia farmacoterapéutica de calidad. Por ello, estrategias que encabezan esta tendencia emergente, resultan novedosas y cobran un gran interés en la actualidad.

Bibliografía

- Atar D, Birkeland KI, Uhlig T. Treat to target: moving targets from hypertension, hyperlipidaemia and diabetes to rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(4):629-30.
- Coates LC, Moverley A, McParland L, Brown S, Collier H, Brown SR et al. Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2014; 383: S36.
- Grigor C, H, Stirling A, McMahon AD, Lock P, Vallance R, et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 364: 263-9.

- Schoels MM, Braun J, Dougados M, Emery P, Fitzgerald O, Kavanaugh A, et al. Treating axial and peripheral spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, to target: results of a systematic literature search to support an international treatment-to-target recommendation in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 238-242.

- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-383.

- Charlson ME, Charlson RE, Paterson JC, et al.: The Charlson comorbidity index is adapted to predict costs of chronic disease in primary care patients. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(12): 1234-1240.

- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010; 62:2569-81.

- Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*. 1984; 27(4):361-8.

- Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The Development of Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part I and II). *Ann Rheum Dis*. 2009; 68 (6): 770-83.

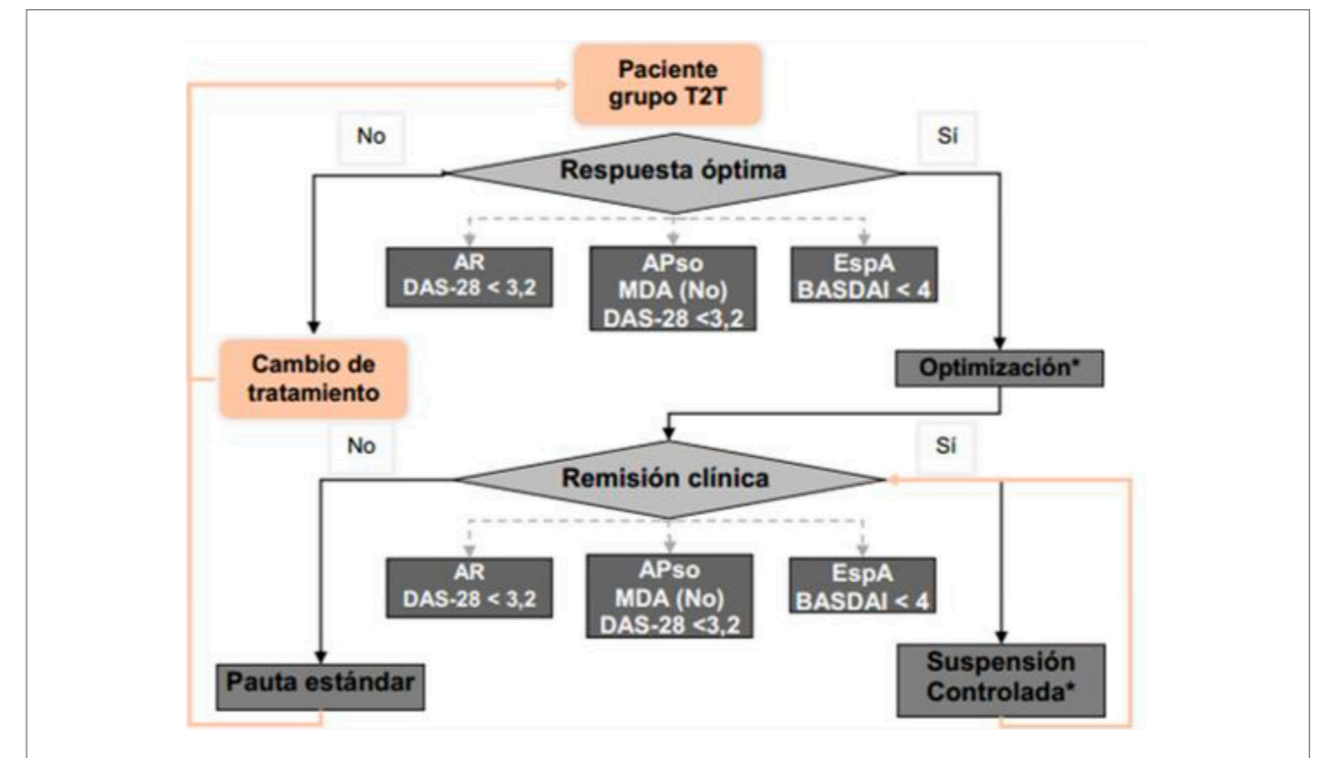
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665-73.

- Tornero Molina J, Sanmartí Sala R, Rodríguez Valverde V, Marín Mola E, Marenco de la Fuente JL, González Álvaro I, et al. Actualización del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2010; 6(1):23-36.

- Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis, ESPO-GUIA. Disponible en <http://www.ser.es/practicaClinica/espoguia/index.php>. [Consultado el 10/2/17].

TABLAS Y GRÁFICAS:

Algoritmo 1. Steps de la estrategia "Treat to Target"



* Consultar el apartado "variables relacionadas con el tratamiento" para la definición de optimización y suspensión controlada

TABLA 1

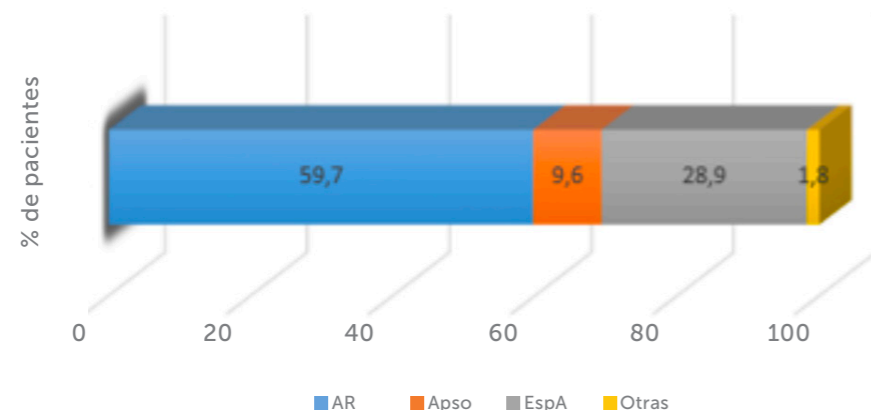
Características basales población GLOBAL (n=114)			
Media de edad (años)	52,5 +/- 15,6		
Sexo	Varones = 31 (28,2%) Mujeres = 83 (72,8%)		
Media Índice de Charlson (comorbilidad)	1,3		
Duración media de enfermedad hasta la inclusión	7,65 años		
Tipo Artropatía	Artritis Reumatoide	68 (59,7%)	
	Artritis Psoriásica	11 (9,6%)	
	Espondilitis Anquilosante	1 (0,9%)	
	Espondiloartropatía periférica	33 (28,9%)	
FAMES previos	2		
Terapia Biológica previa	Paciente naïve	80 (70,2%)	
	Paciente pretratado	1 biológico	13 (11,4%)
		2 biológicos	8 (7%)
	≥3 biológicos	13 (11,4%)	

TABLA 2

Características basales por GRUPOS			
		CONTROL (n=46)	T2T (n=68)
Media de edad (años)		54,77	52,1
Sexo	Mujeres	30 (65,2%)	56 (82,4%)
	Varones	16 (34,8%)	12 (17,6%)
Media Índice de Charlson (comorbilidad)		1,3	1,3
Duración media de enfermedad hasta la inclusión		7,6 años	7,6 años
Nº FAMES previos		1,9	1,7
Tipo Artropatía	Artritis Reumatoide	29 (63%)	39 (57,3%)
	Artritis Psoriásica	1 (2,2%)	10 (14,7%)
	Artritis Idiopática Juvenil	0	1 (1,5%)
	Espondilitis Anquilosante	15 (32,6%)	18 (26,5%)
	Espondiloartropatía periférica	1 (2,2%)	0
Pacientes naïve		37 (80,4%)	43 (63,2%)
Nº de biológicos previos		0,74	0,86

GRÁFICA 1

Distribución población según tipo de artropatía



GRÁFICA 2

Distribución poblacional según tipo de artropatía

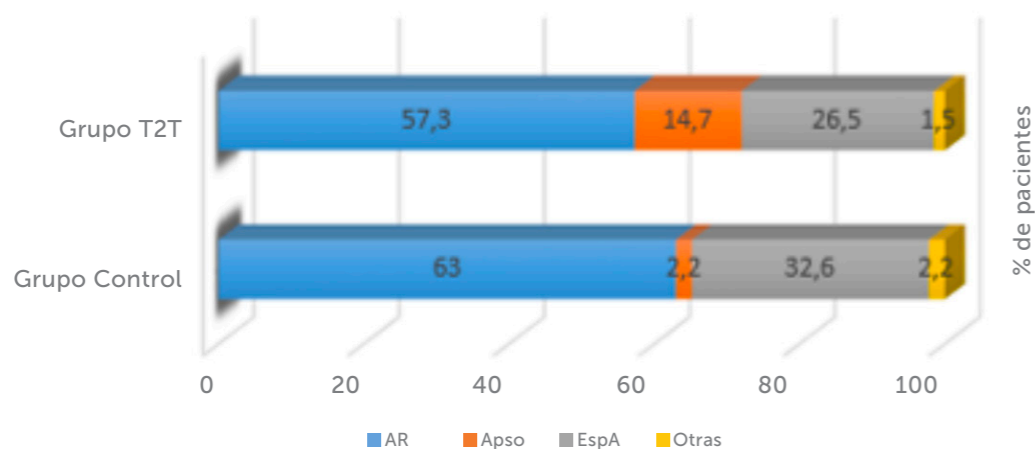


TABLA 3

Efectividad		Grupo T2T		Grupo control		
		Remisión Clínica	Respuesta óptima	Sin registro	Remisión Clínica	Respuesta óptima
Tipo Artropatía	AR	24 (61,5%)	29 (74,4%)	9	4 (20%)	10 (50%)
	AP	4 (40%)	4 (40%)	1	-	-
	AIJ	1 (100%)	1 (100%)	-	-	-
	EspA	2 (11,1%)	4 (22,2%)	8	1 (12,5%)	2 (25%)
Respuesta global		31 (45,6%)	38 (55,9%)	18	5 (17,8%)	12 (42,8%)

Respuesta óptima AR, T2T vs Control: (OR 2,9 (IC95%:0,93-9,01) p=0,06)
 Remisión clínica AR, T2T vs Control (OR 6,4 (IC95%:1,79-22,82) p=0,0025)
 Respuesta óptima global, T2T vs Control (OR 1,69 (IC95%:0,69-4,1) p=0,025)
 Remisión clínica global, T2T vs Control (OR 3,85 (IC95%:1,31-11,33) p=0,01)

TABLA 4

Grupo T2T			
Optimizados		Remisión Clínica	Respuesta
Tipo Artropatía	Artritis Reumatoide (n=27)	16 (59,2%)	21 (77,8%)
	Artritis Psoriásica (n=2)	1 (50%)	1 (50%)
	Artritis Idiopática Juvenil (n=1)	1 (100%)	1 (100%)
	Espondilitis Anquilosante (n=7)	2 (28,5%)	4 (57,1%)
	Total Optimizados (n=37)	20 (54%)	27 (72,9%)

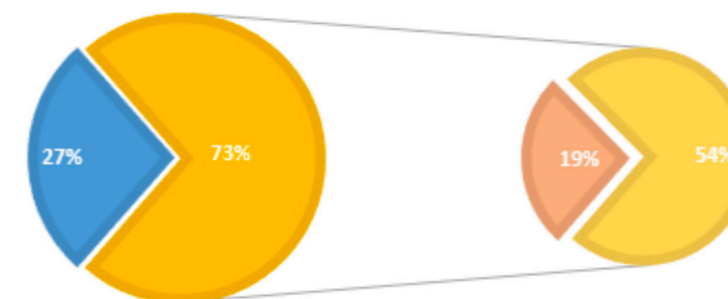
TABLA 5

	Control	T2T
Pacientes optimizados (%)	0	37 (54,4%)
Pacientes descanso Terapéutico (%)	0	2 (3%)
Coste/paciente/año	10.611 €	8.750 €

GRÁFICA 3

Efectividad en pacientes optimizados Grupo T2T

Sin respuesta óptima Respuesta terapéutica Respuesta óptima Remisión clínica



ANEXO 1: Optimización de la terapia biológica según el fármaco utilizado

Abatacept: Se retrasará la infusión a cada 6 semanas. Posteriormente a cada 8 semanas y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses. En la administración subcutánea espaciar a 125 mg/cada dos semanas y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses.

Adalimumab: Espaciar a cada 3 semanas; si sigue en remisión, una vez al mes y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses.

Certolizumab: Espaciar el tratamiento a cada 3 semanas y si sigue en remisión, cada 4 semanas. Eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses.

Etanercept: bajar la dosis a 25 mg cada semana y posteriormente 25 mg cada 10 días y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses.

Golimumab: Se espaciará a cada 6 semanas. Posteriormente a cada 8 semanas y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses.

Infliximab: aumentar gradualmente intervalos a cada 10 y 12 sema-

nas. Si persiste remisión (6 meses) disminuir dosis y eventualmente interrumpir.

Rituximab: Se espaciará el re-tratamiento progresivamente o se considerará el re-tratamiento en función de la situación clínica.

Tocilizumab: Se retrasará la infusión a cada 6 semanas. Posteriormente a cada 8 semanas o bajar dosis a 6 mg/kg y 4 mg/kg. Eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses. En la administración subcutánea espaciar a 162 mg/cada dos semanas y eventualmente interrumpir si persiste remisión mayor de 6 meses