

Descripción de la respuesta en pacientes con Espondiloartritis Axial ante la subida de dosis de Secukinumab de 150mg a 300mg mensuales. Experiencia multicéntrica en práctica clínica real

Alicia García-Dorta¹, Gallego-Flores, Adela²; García-Valle, Andrea³; Valero- Expósito, Marta⁴; de la morena, Isabel⁵; Freitas-Nuñez, Dalifer⁶; Arconada-López, Celia⁷; Valero, Cristina⁸; López-Gómez, Marta⁹, Fernández-Prada, Manuel¹⁰; Álvarez-Cienfuegos, Antonio¹¹; López, Rubén¹² ;González-Dávila, Enrique¹³; García-Martos, Álvaro¹⁴.

1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, 2Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Reumatología, España; 3Complejo asistencia de Palencia, Reumatología, Palencia, España; 4Hospital Universitario Ramón y Cajal, Reumatología, Madrid, España; 5Hospital Universitario Clínico de Valencia, Reumatología, Valencia, España; 6Hospital Universitario clínico San Carlos, Reumatología, Madrid, España; 7Hospital Universitario Infanta Elena, Reumatología, Madrid, España; 8Hospital Universitario de la princesa, Reumatología, Madrid, España; 9Hospital Universitario de Araba, Reumatología, Álava, España; 10 Hospital Universitario de Guadalajara, Reumatología, Guadalajara, España; 11Hospital Vega Baja, Reumatología, Alicante, España; 12Hospital Universitario Doctor Negrín, Reumatología, Las palmas de Gran Canaria, España13. Departamento de Matemáticas, Estadística e Investigación operativa. IMAULL. Universidad de La Laguna, La Laguna.

INTRODUCCIÓN/OBJETIVOS

La interleucina 17 (IL-17) desempeña un papel clave en las espondiloartropatías (EspA). Estudios previos evaluaron Secukinumab (SECU) en dosis de 150 mg y 300 mg, la respuesta clínica a la escalada de dosis de 150 mg a 300 mg en pacientes con EspA axial (EA) no ha sido suficientemente estudiada en la práctica clínica diaria.

El objetivo fue evaluar la persistencia del tratamiento con SECU en pacientes con EspA axial con aumentarse de 150 a 300 mg mensuales debido a una respuesta clínica insuficiente y analizar los factores asociados a mayor respuesta clínica a 300mg.

MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico de pacientes diagnosticados con EA y EspA-nr (no radiográfica) que aumentaron dosis de SECU a 300 mg por mejoría clínica (delta ASDAS >1.1 o delta >2), pero sin conseguir baja actividad de la enfermedad o remisión después de 12-16 semanas de tratamiento con 150mg. Se utilizaron la curva de Kaplan-Meier y la regresión de Cox para analizar los datos.

CONCLUSIONES

- La persistencia en paciente con EspA que precisaron aumento de la dosis fue del 74.5%.
- La edad, sexo, duración de la enfermedad y línea de tratamiento no se asociaron con la interrupción de SECU.
- BASDAI y ASDAS-CRP mostraron tendencias que sugieren que la actividad de la enfermedad puede influir en la persistencia de SECU.
- La presencia de manifestaciones articulares periféricas y dislipidemia fueron factores asociados con una baja persistencia de SECU.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 106 pacientes (77 con EA y 29 con EspA-nr), de los cuales 79 (74.5%) continuaron recibiendo SECU 300 mg mensuales mientras participaban en el estudio.

En la tabla1, se muestran las características basales de los pacientes que continuaban y los que interrumpieron el tratamiento a dosis de 300 mg. La actividad de la enfermedad en el inicio tendía a ser peor en pacientes que interrumpieron: BASDAI (p = 0.057) y ASDASCRP (p = 0.059). El recuento total de articulaciones dolorosas (NAD) fue mayor entre los pacientes que interrumpieron (p = 0.017). Los pacientes que continuaron tenían una menor prevalencia de dislipidemia (p = 0.021) y uveítis (p = 0.035).

Tabla2. Factores asociados a una mayor persistencia en pacientes a los que se aumentó la dosis estándar de SECU. Análisis de COX.

	HR (CI- 95%)	P-valor
NAD	1,199 (1,07-0,42)	0,042
Dislipemia	3,191 (1,24-8,17)	0,016
DAS28-PCR	1,013 (0,44-2,3)	0,976
ASDAS-PCR	1,423 (0,73-2,74)	0,292
ASDAS-VSG	0,664 (0,37-1,16)	0,156

En los análisis de Cox (Tabla 2), BASDAI, ASDAS-VSG, PCR, no mostraron asociaciones significativas con la interrupción de SECU. Sin embargo, NAD y la presencia de dislipemia resultaron ser predictores significativos (HR = 1.137, p = 0.002 y HR = 3.191, p= 0.016, respectivamente) de la interrupción de SECU. La introducción de la variable uveítis no alteró sustancialmente la importancia de NAD y dislipemia (p = 0.389) (tabla 2).

La principal causa de interrupción fue la falta de eficacia en 25 pacientes (92.6%), mientras que 2 pacientes (7.4%) interrumpieron el tratamiento debido a efectos adversos.

Tabla1. Características basales de los pacientes que continuaban con tratamiento a dosis de 300 mg.

	Continua con SECU 300 mg		p-valor
	Si (N = 79)	No (N = 27)	
Hombre, n (%)	49 (62,0)	17 (63,0)	0,930
Diagnóstico EA, n (%)	55 (69,6)	22 (81,5)	0,345
Edad al inicio de SECU 300 (años)	47,8 ± 10,6	50,9 ± 14,7	0,338
Tiempo entre dosis de 150 a SECU 300 (años)*	0,7 (0,4; 1,7)	0,4 (0,2; 1,3)	0,106
Duración de la enfermedad hasta SECU 300 (años)*	6,6 (3,1; 13,6)	10,0 (2,8; 16,6)	0,674
IMC (kg/m²)	27,5 ± 4,8	26,5 ± 3,3	0,419
IMC, n (%)			0,194
18,5-24,9	15 (36,6)	5 (26,3)	
≥25	16 (39,0)	12 (63,2)	
≥30	10 (24,4)	2 (10,5)	
Fumador, n (%)			0,656
Nunca	49 (62,0)	16 (61,5)	
Ex-fumador	17 (21,5)	4 (15,4)	
Fumador activo	13 (16,5)	6 (23,1)	
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	18 (22,8)	10 (37,0)	0,231
Enfermedad Cardiovascular	6 (7,6)	5 (14,8)	0,467
Dislipemia	20 (25,3)	14 (51,9)	0,021
Diabetes	6 (7,6)	5 (14,8)	0,467
Uveítis	9 (11,4)	8 (29,6)	0,035
Psoriasis	9 (11,5)	2 (7,4)	0,725
HLAB-27, n (%)	57 (73,1)	21 (80,8)	0,601
Línea de tratamiento			0,788
Primera	21 (26,6)	9 (33,3)	
Segunda	27 (34,2)	8 (29,6)	
Tercera o más	31 (39,2)	10 (37,0)	
DAS28-PCR	2,42 ± 1,02	2,68 ± 1,16	0,269
BASDAI	4,19 ± 2,46	5,36 ± 2,16	0,057
ASDAS-PCR	7,94 ± 4,99	6,41 ± 6,28	0,202
ASDAS-PCR*	6,5 (4,33; 11,93)	7,62 (2,92; 14,65)	0,059
ASDAS-VSG*	7,0 (4,1; 12,9)	3,9 (0,6; 12,2)	0,086
NAD*	0 (0; 2)	1 (0; 4)	0,017
NAT*	0 (0; 0,2)	0 (0; 0)	0,665
PCR	3 (2; 7,2)	3 (1,6; 16,7)	0,904

(*) Los datos se muestran en Me (IQR). EA: Espondilitis Anquilosante; SECU: secukinumab; IMC: índice de Masa Corporal; DAS28-PCR: Disease activity Score-28. ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; NAD: Número de Articulaciones Doloras; NAT: Numero de articulaciones Tumefactas; PCR: Proteína C Reactiva.