

EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL INCREMENTO DE DOSIS DE SECUKINUMAB EN PACIENTES CON ESPONDILOARTRITIS AXIAL.

Isabel De la Morena Barrio¹, Adela Gallego², Alicia García Dorta³, Andrea García-Valle⁴, Marta Valero⁵, Rosa Planell Olivan¹, Dalifer Freites⁶, Celia Arconada⁷, Cristina Valero⁸, Marta López Gómez⁹, Manuel Fernandez Prada¹⁰ Antonio Álvarez de Cienfuegos¹¹, Ruben López-Sánchez¹², Álvaro García Martos¹³

1. Hospital Clínico de Valencia, Valencia. 2. Hospital Don Benito / Villanueva, Badajoz. 3. Hospital Universitario de Canarias, Canarias. 4. Complejo Asistencial de Palencia, Palencia. 5. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. 6. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. 7. Hospital Infanta Elena, Madrid. 8. Hospital La Princesa, Madrid 9. Hospital de Araba, Álava. 10. Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara 11. Hospital Vega Baja, Orihuela. 12. Hospital Universitario Doctor Negrín, Gran Canaria. 13. Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez.

INTRODUCCIÓN:

Secukinumab (SECU), un anticuerpo anti-IL-17, ha demostrado efiaxia en el tratamiento de la Espondiloartritis axial (EspA-ax). Recientemente, estudios como ASLEAP o SKIPPAIN han evaluado la eficacia de diferentes dosis de SECU(150mg cada 4 semanas y 300mg cda 4 semanas) en pacientes con EspA-ax radiográfica (EspA-ax-r) concluyendo que ambas dosis son efectivas sin diferencias significativas. En práctica clínica habitual, los resultados de intensificación de dosis son limitados. Con el presente trabajo, aportamos datos en práctica clínica real acerca de la eficacia y seguridad de la escalada de dosis en pacientes con EspA-ax-r y EspA-ax no radiográfica (EspA-ax-nr).

OBJETIVOS:

Evaluar la eficacia y seguridad del aumento de dosis de SECU de 150mg a 300 mg en pacientes con EspA-a debido a una respuesta clínica inadecuada.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, con participación de 13 hospitales nacionales. Se incluyen pacientes con diagnóstico de EspA-ax, tratados con SECU 150mg cada 4 sem en los que, ante una respuesta inadecuada, se intensificada la dosis a 300mg cada 4 semanas. Se recogen las características demográficas y antropométricas, los índices basales de actividad (ASDAS-PCR, BASDAI, BASFI, DAS28-PCR), en número de entesitis y dactilitis, en los meses 3, 6, 12, 18 y 24 tras el el cambio de dosis.

RESULTADOS:

Se reclutan 106 pacientes. Las características demográficas, de la enfermedad y comorbilidades se muestran en la Tabla 1. Al momento basal solo 2 casos estaban con SECU en monoterapia, y desde el mes 6 en adelante, todos iban en combinación con Metorexate 80,7%, Leflunomida 3,7% o Salazopirina 7%, estos porcentajes variaron durante el seguimiento a 80,7%, 3,5% y 8,8% en el mes 12, y 68,8%, 9,4% y 18,8% en el mes 24 respectivamente. La Tabla 2 muestra los cambios en los índices de actividad medidos por ASDAS-PCR, BASDAI, NAT, NAD y DAS28-PCR, recuento de 0 dactilititis y 0 entesitis.

Durante el seguimiento, se registraron 15 efectos adversos en 12 de los 106 pacientes, 3 de ellos graves requiriendo hospitalización: un infarto agudo de miocardio que dejó secuelas en el que se hizo suspensión temporal de SECU; un hidrocele que no requirió modificaciones de SECU y resolvió completamente y una reactivación

Tabla 1: Características basales	
	n=106
Sexo (varón), n(%) [N]	66(62,3) [106]
Edad, media (DE) [N]	48,1 (11,9) [106]
EspA-ax-nr, n(%) [N]	29(27,4) [106]
HLA-B7 (positivo), n(%) [N]	78(74%) [104]
Uveitis, n(%) [N]	17(16) [106]
Enfermedad inflamatoria intestinal n(%) [N]	1(0,9) [106]
Psoriasis n(%) [N]	11(10,5) [105]
IMC (kg/m2) media(DE) [N]	27,1(4,4) [60]
Obesos (IMC ≥ 30), n(%) [N]	12 (20) [60]
Fumador activo n(%) [N]	19(18) [105]
Hipertensión arterial n(%) [N]	28(26,4) [106]
Dislipemia n(%) [N]	34(32,1) [106]
Diabetes n(%) [N]	10(9,4) [106]
Eventos cardiovasculares n(%) [N]	10(9,5) [105]
Número de FAMEc previos, media(DE) [N]	0,81(9,91) [105]
Numero de FAMEb previos, media (DE) [N]	1,28(1,1) [106]
ASDAS-PCR media(DE) [N]	2,12(1,02) [106]
BASDAI media(DE) [N]	4,56(2,5) [70]
Afectación articular periférica (n%) [N]	45(45) [100]
DAS28-PCR media(DE) [N]	3,02(1,2) [42]
Dactilitis n(%) [N]	5(4,7) [103]
Entesitis n(%) [N]	37(36,7) [101]

Tabla2. Cambios en los índices de actividad.							
	ASDAS-CPR media(DE) [N]	BASDAI media(DE) [N]	NAT media(DE) [N]	NAD media(DE) [N]	DAS28-PCR media(DE) [N]	n(%) de 0 dactilitis [N]	n(%) de 0 entesitis [N]
BASAL (n=106)	2,12(1,02) [106]	4,56(2,5) [70]	0,78(1,7) [42]	2,3(2,9) [42]	3,02(1,2) [42]	98(92,5) [103]	63(62,4) [101]
3m (n=61)	1,83(0,9) [61]	4,87(2,4) [36]	0,44(1,3) [18]	2,8(1,6) [18]	1,96(0,89) [18]	58(100) [58]	41(71,9) [57]
6m (n=57)	1,86(1,1) [57]	4,3(2,6) [31]	0,12(0,5) [41]	2,15(4,7) [41]	2,36(0,84) [41]	52(91,2) [55]	34(63) [54]
12m (n=57)	1,68(0,9) [57]	3,73(2,3) [36]	0,14(0,5) [36]	2,48(1,1) [36]	2,32(1,1) [36]	54(94,7) [57]	39(69,6) [56]
18m (n=33)	1,76(1) [33]	4,32(2) [19]	0,35(0,9) [26]	1(2) [26]	2,47(0,8) [26]	33(100) [33]	24(72,7) [33]
24m (n=32)	1,57(1,1) [32]	3,78(2,4) [21]	0,27(0,6) [15]	2,87(6,4) [15]	2,75(1,1) [15]	30(93,8) [31]	26(86,7) [30]

tuberculosa en el que se suspendió temporalmente SECU y resolvió completamente. Se registraron 11 efectos adversos leves: 5 manifestaciones mucocutáneas, 1 Herpes zoster (HZ), 1 infección dental, 1 síndrome febril, 1 leuconutropenia leve, 1 hipertransaminasemia, 1 cuadro sincopal, 1 disnea de esfuerzo. Solo se retiró definitivamente SECU en un caso que hizo una urticaria.

CONCLUSIONES:

- En nuestra serie, la intensificación de dosis de SECU mejora modestamente todos los índices de actividad. No obstante:
- En ASDAS-PCR no se consigue modificar el grado de actividad, manteniendo el índice en baja actividad, no consiguiendo una respuesta clínicamente significativa definida por ASAS.
 - En BASDAI, hasta el mes 12 no se consiguen índices por debajo de 4.
 - En DAS28 sí se consigue un cambio de baja actividad a remisión.
 - En cuanto a las entesitis, se consigue un mayor porcentaje de entesitis 0.

Los datos sugieren que la intensificación de SECU es eficaz para el manejo de la afectación extraaxial. Se registraron 3 efectos adversos graves que requirieron hospitalización (un IAM, un hidrocele y una TBC); solo 1 suspensión definitiva por urticaria, y 1 (HZ)