ESTUDIO OBSERVACIONAL RESTROSPECTIVO MULTICÉNTRICO DE SUPERVIVENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL DE IXEKIZUMAB PARA EL TRATAMIENTO DE ARTROPATÍAS INFLAMATORIAS. PROYECTO IXEREAL

Cristina Martínez González[1], M. Vanesa Hernández Hernández[1], Doryan José García Olivas[2], Sonia I. Peña Montelongo[3], Paola del Coromoto León Suárez[4], Enrique Gonzalez-Dávila[5], Federico Díaz González[1], Alicia García Dorta[1]

[1]Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, [2]Servicio de Reumatología, Complejo Universitario Materno-Insular de Gran Canaria, [3]Unidad de Reumatología. Hospital Virgen de la Peña, Fuerteventura, [4]Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, [5]Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de La Laguna, La Laguna.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Ixekizumab (IXE) es un inhibidor de la IL17 aprobado para el tratamiento de artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis axial radiográfica y no radiográfica (EspA) en base a ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

La supervivencia del fármaco ha sido analizada en diferentes estudios observacionales sobre práctica clínica habitual, centrándose en efectividad y seguridad, sin embargo, el conocimiento sobre la influencia de diversos factores como las características de los pacientes, el diagnóstico o las diferentes maneras de uso del fármaco sobre la supervivencia del Ixekizumab es aún escaso.

Objetivo: Establecer factores relacionados con las características de los pacientes, del uso del fármaco o del diagnóstico que influyan en la supervivencia del IXE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio **observacional, retrospectivo y multicéntrico** de pacientes >18 años, diagnosticados de APs y SpA, que recibieron IXE por actividad de la enfermedad durante al menos 3 meses entre el 1 de junio de 2018 y el 1 de julio de 2023. Se utilizó un análisis de Kaplan- Meier y un modelo de regresión de Cox para el análisis de los datos.

CONCLUSIONES

- ✓ **La persistencia a 5 años del IXE en nuestra muestra fue del 43%**
- ✓ **Los factores asociados a un mayor riesgo de discontinuación fueron el sexo femenino, el tiempo de evolución de la enfermedad y el no usar corticoides, así como la alta actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento**
- ✓ **El estudio de estas últimas, y su posible relación con IXE, así como el limitado tamaño muestral y tiempo de seguimiento, hacen necesarios más estudios en vida real para determinar los factores clínicos y demográficos al tomar decisiones sobre el tratamiento con IXE en la práctica clínica diaria**

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 90 pacientes, 32 (35,6%) con EspA y 58 (64,4%) con APs. La edad media fue de 49,7 ± 9,5 (DS) años. En la Tabla 1 se muestran las características de la población

	EspA-r-nr (n = 32)	A. Psoriásica (n = 58)	p-valor	Total (n = 90)
Hombre, n (%)	18 (56)	26 (45)	0,414	44 (49)
Edad (años)	47,3 ± 12,1	51,0 ± 7,6	0,119	49,7 ± 9,5
IMC (kg/m²)	29,3 ± 6,0	28,2 ± 5,8	0,395	28,6 ± 5,9
IMC, n (%)			0,683	
Normopeso	7 (23)	16 (30)		23 (28)
Sobrepeso	12 (40)	22 (42)		34 (41)
Obesidad	11 (37)	15 (28)		26 (31)
Hábito tabáquico, n (%)			0,137	
No	25 (78)	37 (64)		62 (69)
Fumador	6 (19)	11 (19)		17 (19)
Exfumador	1 (3)	10 (7)		11 (12)
DM, n (%)	1 (3)	8 (14)	0,150	9 (10)
Tiempo de evolución de enfermedad (años)*	14,5 (5,6; 20,8)	10,2 (5,5; 16,9)	0,292	10,9 (5,5; 18,8)
HLAB 27 n (%)	25 (80)	8 (22)	< 0,001	33 (49)
No solicitado, n	1	22		23
Índice de actividad				
BASDAI	6,6 ± 1,8	6,5 ± 2,2	0,900	6,5 ± 1,9
ASDASPCR	3,4 ± 0,8	2,2 ± 1,3	0,001	2,8 ± 1,2
VGP	7,3 ± 1,6	6,7 ± 2,0	0,154	6,9 ± 1,9
Datos clínicos*				
NAD	1 (0; 2)	6 (2; 12)	< 0,001	3 (0; 9,2)
NAT	0 (0; 0)	2 (0; 4)	< 0,001	1 (0; 4)
NED	1 (0; 3)	0 (0; 4,7)	0,616	0 (0; 4)
Datos analíticos*				
VSG	7,5 (2,5; 23,5)	7,0 (4,0; 13,5)	0,903	7,0 (4,0; 15,5)
PCR	5,4 (1,7; 12,8)	4,5 (1,7; 11,5)	0,653	5,0 (1,7; 12,0)
Pacientes en monoterapia, n (%)	26 (84)	35 (60)	0,042	61 (68)
Línea de tratamiento, n (%)			0,559	
1	-	2 (3)		2 (2)
2	8 (25)	13 (23)		
3 o más	24 (75)	43 (74)		
Tratamientos previos, n (%)				
FAMEb	32 (100)	56 (97)	0,537	88 (98)
Anti-TNF	31 (97)	49 (88)	0,249	80 (91)
Anti-L17	14 (44)	32 (57)	0,271	46 (52)
Anti-L1223	2 (6)	13 (23)	0,074	15 (17)
JAKi	1 (3)	5 (9)	0,410	6 (7)

Durante el periodo del estudio, 51 pacientes (57%) finalizaron el tratamiento: 40 por ineficacia (78%), 6 por neoplasias (12%), 3 por efectos adversos (6%, reacción cutánea, infección fúngica y bronquitis de repetición), 2 por pérdida de seguimiento (4%). El tiempo medio de persistencia es de 2,23 años

El grupo en el que se suspendió el tratamiento presentaba, mayor tiempo de evolución de la enfermedad, índices BASDAI más elevados, y mayor proporción de HLAB27

En el análisis univariante (**tabla 2**) factores como el sexo, el tiempo de evolución de la enfermedad, el índice de actividad, el uso en monoterapia y la utilización de GC demostraron un impacto significativo en la supervivencia del IXE

	Coeficiente	SE	p-valor	HR ($IC_{95\%}$)
Diagnóstico EspA-r-nr	0,413	0,291	0,155	1,55 (0,55;2,67)
Mujer	0,625	0,291	0,032	1,87 (1,06; 3,30)
Edad (años)	0,002	0,017	0,929	1,00 (0,97; 1,04)
IMC (Ref. normopeso)				
Sobrepeso	-0,343	0,366	0,349	0,71 /0,35; 1,46)
Obesidad	-0,414	0,369	0,262	0,66 (0,32; 1,36)
Hábito tabáquico (Ref. No)				
Fumador	-0,745	0,439	0,090	0,47 (0,20; 1,12)
Exfumador	-0,070	0,440	0,873	0,93 (0,39; 2,21)
DM	0,034	0,436	0,938	1,04 (0,44; 2,43)
Tiempo de evolución de enfermedad	0,038	0,012	**0,002**	1,04 (1,01; 1,07)
HLAB 27 +	0,474	0,332	0,154	1,61 (0,84; 3,08)
Índice de actividad				
BASDAI	0,372	0,144	**0,010**	1,45 (1,10; 1,92)
ASDASPCR	-0,019	0,168	0,912	0,98 (0,71; 1,36)
VGP	0,006	0,004	0,145	1,01 (1,00; 1,02)
Datos clínicos				
NAD	-0,021	0,016	0,187	0,98 (0,95; 1,01)
NAT	-0,072	0,052	0,181	0,93 (0,84; 1,03)
NED	0,008	0,043	0,856	1,01 (0,93; 1,10)
Datos analíticos				
VSG	0,001	0,012	0,918	1,00 (0,98; 1,03)
PCR	-0,003	0,010	0,738	1,00 (0,98; 1,02)
Pacientes en monoterapia	0,646	0,324	**0,046**	1,91 (1,01; 3,60)
Línea de tratamiento (Ref. 1)				
2	0,806	1,062	0,448	2,24 (0,28; 17,93)
3 o más	0,868	1,019	0,394	2,38 (0,32; 17,53)
Corticoides	-0,810	0,400	**0,043**	0,44 (0,20; 0,98)
Tratamientos previos				
FAMEb	0,858	1,017	0,399	2,36 (0,32; 17,32)
Anti-TNF	0,177	0,598	0,767	1,19 (0,37; 3,86)
Anti-L17	-0,254	0,285	0,371	0,77 /0,44; 1,36)
Anti-L1223	0,367	0,333	0,271	1,44 (0,75; 2,77)
JAKi	-0,174	0,524	0,740	0,84 (0,30; 2,35)

Tras aplicar la regresión de Cox, las mujeres, el mayor tiempo de evolución y no usar GC presentan un riesgo significativamente mayor de finalización del tratamiento (**tabla 3**).

	HR (95,0% CI)	p-valor
Sexo	2,22 (1,22 - 4,05)	0,009
Tiempo evolución enfermedad	1,05 (1,02-1,07)	0
Corticoides	0,35 (0,15- 0,81)	0,015

N.º 347