



CO20 - ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA DEL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES SELECTIVOS Y DE LOS FACTORES PREDICTORES DE FALTA DE RESPUESTA EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA

Á. Prior Español, M. Mihaylov, I. Casafont, A. Nack, M. Aparicio, L. Gifre, A. Riveros, S. Holgado, C. Sangüesa, M. Martínez-Morillo, M. Aparicio, A. Olivé y L. Mateo

Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Resumen

Objetivos: Estudiar la supervivencia de los fármacos biológicos y los posibles predictores de falta de respuesta (fallo primario o secundario) a la terapia biológica en pacientes con artritis psoriásica (APs).

Métodos: Análisis retrospectivo de un solo centro de pacientes con APs que han recibido ≥ 1 fármaco inmunosupresor selectivo (ISS) entre los años 2000-2018. Se recogen variables del paciente y de los ciclos de tratamiento recibidos. La variable principal es la falta de respuesta por fallo primario o secundario. Cada paciente tiene tantos registros como cambios de fármaco. Se realizan diferentes estudios: descriptivo, retención de los ISS mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, y de posibles predictores de falta de respuesta al primer ISS mediante modelos de regresión logística bivalente y multivalente. Se calculan modelos crudos y ajustados por los principales factores de confusión.

Resultados: 159 pacientes con APs que reciben hasta 8 fármacos ISS: etanercept (34%), adalimumab (30%), infliximab y golimumab (9%), apremilast (7%), ustekinumab (5%), certolizumab (4%) y secukinumab (2%). De los 159 primeros ISS, se suspendieron 96 (60%), fundamentalmente por fallo secundario (37%), seguido del fallo primario (25%) y efectos adversos (24%). La remisión fue la causa menos frecuente (4%). Para el análisis de supervivencia se dispone de 313 unidades de análisis (tratamientos). Se obtuvo un tiempo de seguimiento de 846,1 tratamientos-año, con un seguimiento máximo de 14,8 años y un valor mediana de 2,75 años (probabilidad de suspensión del 50%). El número total de ISS suspendidos fue de 172. En la función de supervivencia para todos los tratamientos y los 14 años de seguimiento encontramos que la probabilidad de seguir con el tratamiento inicial es del 37% a los 5 años, del 22% a los 10 años y del 12% a los 14 años. En la tabla 1 se muestra la mediana de supervivencia en función del fármaco siendo mayor para infliximab (6,2) y etanercept (4,5). El tiempo de retención mostró diferencias en función de la familia de fármacos (tabla 2): la mediana de supervivencia más elevada fue la del etanercept (4,47 años). El análisis del tiempo de retención en función del número de ciclo se llevó a cabo para el primer ciclo frente a segundo y posteriores. La mediana de supervivencia pasa de 3,58 años para el primer ciclo a 2,47 años para el segundo y posteriores (test de log-rank $p = 0,136$). El análisis de predictores de falta de respuesta (incluyendo parámetros de actividad y comorbilidad) se llevó a cabo para el fallo primario

y secundario simultáneamente. El modelo final demostró que la probabilidad de fallo a la terapia con ISS está determinada por el sexo masculino, el número de articulaciones tumefactas y especialmente la depresión; estos efectos fueron independientes de la VSG y de la duración de la enfermedad (tabla 3). La sensibilidad y especificidad de este modelo fueron de 86,4% y 85,7%, respectivamente, con un coeficiente de determinación ($R^2 = 0,456$). La curva ROC del modelo mostró un AUC de 0,912.

Tabla 1: Número de tratamientos y mediana de supervivencia según el fármaco

Fármaco	N tratamientos (%)	Tiempo (años) para una probabilidad de suspensión del 50%
Adalimumab	87 (27,8%)	2,7
Etanercept	85 (27,1%)	4,5
Golimumab	31 (9,9%)	1,3
Secukinumab	27 (8,6%)	
Ustekinumab	26 (8,3%)	1,2
Infliximab	21 (6,7%)	6,2
Certolizumab	19 (6,1%)	1,2
Apremilast	17 (5,4%)	1
Total	313	2,7

Tabla 2: Número de tratamientos y mediana de supervivencia por familias de tratamiento

Fármaco	N tratamientos (%)	Tiempo (años) para una probabilidad de suspensión del 50%
Anti-TNF	158 (50,5%)	2,61
Etanercept	85 (27,1%)	4,47
Inhibidores IL17 e IL23	53 (16,9%)	2,14
Apremilast	17 (5,4%)	1
Total	313	2,7

Tabla 3: Capacidad predictiva para fallo primario y secundario

	Bivariante (OR [IC] (valor p))	Multivariante (OR [IC] (valor p))
Sexo mujer	1,66 [0,72-3,85] (0,236)	0,04 [0,01-0,83] (0,037)
NAD	1,29 [1,29-1,59] (0,018)	
NAT	1,52 [1,11-2,09] (0,009)	1,53 [1,07-2,20] (0,021)
FAMEs concomitante	1,70 [0,10-28,2] (0,709)	
Subgrupo		
Oligo+axial	1	
Oligoarticular	1,77 [0,40-7,93] (0,454)	
Poliarticular	4,35 [1,01-18,6] (0,048)	
Poli+axial	6,5 [1,09-38,6] (0,040)	
VSG (mm/hora)	1,04 [1,00-1,07] (0,033)	1,06 [0,98-1,15] (0,139)
PCR (mg/L)	1,02 [0,98-1,05] (0,312)	
Depresión	4,00 [1,36-11,8] (0,012)	35,2 [1,61-770,7] (0,024)
Duración	1,01 [0,97-1,05] (0,701)	0,96 [0,87-1,05] (0,332)

Conclusiones: La supervivencia es peor en segunda línea y sucesivas. Los fármacos anti-TNF han tenido mayor supervivencia que otros mecanismos de acción.