



## P086 - Utilidad de los niveles séricos de adalimumab en pacientes con espondiloartritis para predecir la persistencia del fármaco

J.M. Senabre Gallego<sup>1</sup>, J Rosas<sup>1</sup>, M. Marco-Mingot<sup>2</sup>, A. Pons<sup>1</sup>, G. Santos-Soler<sup>1</sup>, J.A. Bernal<sup>1</sup>, J.A. García<sup>3</sup>, C. Cano<sup>1</sup>, X. Barber<sup>4</sup>, J. Molina<sup>2</sup> y el Grupo AIRE-MB

<sup>1</sup>Sección de Reumatología; Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Elche. <sup>3</sup>CIO-Universidad Miguel Hernández. Elche.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de los niveles séricos de adalimumab (ADL) para predecir la persistencia del tratamiento en pacientes con EspAax.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en pacientes con EspAax, según los criterios ASAS 2009, que reciben tratamiento con ADL. En una primera parte del estudio, desde diciembre de 2010 hasta junio de 2016 se realizó la recogida de datos y la toma de muestras. En la segunda parte del estudio, en diciembre de 2019, se revisaron las historias clínicas para determinar que pacientes habían interrumpido el tratamiento y cuándo lo habían hecho. Se recogieron datos demográficos, índice de masa corporal (IMC), fecha de diagnóstico de Esa, datos de laboratorio (incluyendo HLAB27, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR)), tratamiento concomitante con fármacos anti-reumáticos modificadores de la enfermedad convencionales sintéticos (FAMEcs), tratamiento previo con FAME biológicos, razones de interrupción y duración del tratamiento con ADL. La actividad de la EspAax se evaluó a través de los índices BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) y PGA (Patient Global Assessment). Se extrajo suero a todos los pacientes justo antes de la siguiente dosis de fármaco y se analizó mediante el kit pacientes justo antes de la siguiente dosis de fármaco y se analizó mediante el kit comercial ELISA Promonitor<sup>®</sup>, (Proteomika, Progénica, Griffols, Derio, Vizcaya). Se consideraron niveles terapéuticos de ADL > 3 mg/L. Para analizar la relación de las diferentes variables con la persistencia del tratamiento con ADL se realizó el modelo de regresión de Cox. El evento se consideró la interrupción del tratamiento con adalimumab por ineficacia o por acontecimientos adversos.

**Resultados:** Hasta enero de 2016 se incluyeron 51 pacientes, de los que 24 son mujeres (47,1%), con una edad media de 46,9 años (rango: 18-68). El HLAB27 fue positivo en 42 pacientes (82,4%). En 36 pacientes (70,6%) ADL fue el 1er FAMEb y 11 (21,6%) estaban en tratamiento concomitante con FAMEcs, principalmente metotrexato (15,7%) y sulfasalacina (5,9%). Las medias ( $\pm$  DE) de los índices de actividad fueron: BASDAI  $4,0 \pm 2,3$ ; ASDAS-PCR  $2,1 \pm 1,1$  y ASDAS-VSG  $2,1 \pm 1,0$ . Se detectaron niveles normales de ADL (> 3 mg/L) en 36 pacientes (70,6%). Se detectaron niveles infraterapéuticos de ADL (< 3 mg/L) en 15 pacientes (29,4%). El tiempo total de tratamiento con adalimumab fue de 241,16 pacientes-año, y el tiempo medio de tratamiento 4,73 años. Los

resultados obtenidos mediante el modelo de Cox se resumen en la tabla 1. En el estudio multivariable, obtener un nivel de adalimumab > 3 mg/L fue factor protector para la interrupción del fármaco (HR 0,01 (0,00-0,59, p = 0,026), mientras que haber recibido tratamiento previo con etanercept fue factor de riesgo. Para el resto de variables no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

#### Modelo de Cox

		Continúan ADL	Interrumpen ADL	Univariable HR	Multivariable HR
Nivel de ADL	< 3 mg/L	13 (86,7%)	2 (13,3%)	0,05 (0,00 -0,65, p = 0,022)	0,01 (0,00 -0,59, p = 0,026)
	≥ 3 mg/L	28 (77,8%)	8 (22,2%)		
FAME concomitante	Sí	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0,56 (0,14 -2,26, p = 0,419)	0,28 (0,05 -1,65, p = 0,159)
	No	33 (82,5%)	7 (17,5%)		
IMC	Normopeso	13 (86,7%)	2 (13,3%)	2,56 (0,54 -12,23, p = 0,239)	0,48 (0,02 -9,75, p = 0,634)
	Sobrepeso/obesidad	27 (77,1%)	8 (22,9%)		
Edad	Media (DE)	46,4 (12,2)	48,7 (11,6)	0,93 (0,24 -3,60, p = 0,912)	0,60 (0,10 -3,84, p = 0,594)
Sexo	Hombres	19 (70,4%)	8 (29,6%)	0,43 (0,09 -2,03, p = 0,283)	0,58 (0,03 -10,06, p = 0,705)
	Mujeres	22 (91,7%)	2 (8,3%)		
Infliximab previo	Si	4 (40,0%)	6 (60,0%)	3,31 (0,92 -11,87, p = 0,066)	1,37 (0,23 -8,24, p = 0,731)
	No	37(90,2%)	4 (9,8%)		
Etanercept previo	Si	2 (22,2%)	7 (77,7%)	8,17 (2,09 -31,90, p = 0,003)	9,54 (1,23 -74,08, p = 0,031)
	No	39 (92,9%)	3 (7,1%)		

ADL: adalimumab; DE: desviación estándar; FAME: fármaco anti-reumático modificador de la enfermedad; HR: hazard ratio; IMC índice de masa corporal.

**Conclusiones:** La obtención de niveles de adalimumab > 3 mg/dL es un factor protector para la persistencia del tratamiento. El tratamiento previo con etanercept es un factor de riesgo para la persistencia del tratamiento con adalimumab.

Agradecimientos: el estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB).