

# En la espondiloartritis axial: Niveles de Adalimumab > 3 mg/L protegen contra la interrupción del fármaco

## Utilidad de los Niveles Séricos de Adalimumab en Pacientes con Espondiloartritis para Predecir la Persistencia del fármaco

José Miguel Senabre-Gallego<sup>1</sup>, Jose Rosas<sup>1</sup>, Mariana Marco<sup>2</sup>, Ana Pons<sup>1</sup>, Gregorio Santos Soler<sup>1</sup>, José A Bernal<sup>1</sup>, José Alberto García-Gómez<sup>3</sup>, Catalina Cano<sup>1</sup>, Xavier Barber<sup>4</sup>, Juan Molina<sup>2</sup>, y el grupo AIRE-MB

1. Hospital Marina Baixa, Reumatología, La Vila Joiosa
2. Hospital Marina Baixa, Laboratorio, La Vila Joiosa
3. Hospital General Universitario de Elche, Enfermedades infecciosas, Elche
4. Universidad Miguel Hernández de Elche, CIO, Elche

### INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos anti-fármaco (AAF) pueden disminuir los niveles séricos del anti-TNF y favorecer una menor persistencia del fármaco. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de los niveles séricos de adalimumab (ADL) para predecir la persistencia del tratamiento en pacientes con espondiloartritis (EspA) axial

### MÉTODOS

Estudio observacional prospectivo realizado en pacientes con EspA axial, según los criterios ASAS 2009, en tratamiento con ADL en nuestro centro. Las características basales, niveles de ADL y AAF, y su relación con la actividad clínica de la EspA, fueron reportados previamente en un estudio transversal(1)

En la primera parte del estudio, desde diciembre de 2010 a junio de 2016, se recogieron los datos demográficos, variables clínicas y muestras de suero. En la segunda parte del estudio, en diciembre de 2019, se revisaron las historias clínicas de los pacientes para calcular la tasa de persistencia y los motivos de interrupción del tratamiento.

Se recogió información sobre la edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), fecha de diagnóstico de la EspA, datos de laboratorio (VSG, PCR y HLAB27), tratamiento previo con fármacos biológicos y tratamiento concomitante con FAMEs. La actividad de la EspA se evaluó a través de los índices BASDAI, ASDAS y PGA

Se obtuvo una muestra sérica de todos los pacientes justo antes de la siguiente dosis de ADL. Para analizar los niveles de fármaco y AAF se utilizó el kit comercial ELISA Promonitor®, (Proteomika, Progénica, Griffols). Para evaluar la relación entre las diferentes variables con la interrupción del fármaco se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de COX

### RESULTADOS

Hasta enero de 2016 se incluyeron 51 pacientes de forma consecutiva. Las características basales se muestran en la **tabla 1**. La media (DE) de los índices de actividad se muestran en la **tabla 2**. La prevalencia de AAF fue del 27,5%. El 21,6% de los pacientes estaba recibiendo FAME concomitante y en ninguno de ellos se detectó AAF (P=0,021). Los niveles de ADL fueron > 3 mg/L en 36 pacientes (70,6%), todos ellos sin AAF. En 15 pacientes los niveles de ADL fueron <3 mg/L, y se detectaron AAF en 14 de ellos (93%)

En diciembre de 2019, 20 pacientes continuaban con ADL (39,2%), con un tiempo medio en tratamiento de 56 meses (4 – 138). La tasa de persistencia estimada a los 8 años fue del 42,3% (datos no mostrados)

Las variables relacionadas con la interrupción de ADL en el modelo de COX se muestran en la **tabla 3**. Niveles de ADL >3 mg/L protegen contra el fallo del tratamiento, mientras que el tratamiento previo con etanercept es un factor de riesgo para su interrupción. En el resto de variables no se encontraron relaciones estadísticamente significativas

AIRE  
MARINA BAIXA



DEPARTAMENT DE SALUT DE  
LA MARINA BAIXA

SVR 2020



Tabla 1. Características basales

n	51
Edad, años	46,9 ± 12,0
Mujeres, n (%)	24 (47,1)
IMC ± DE	27,0 ± 4,2
Duración EspA, meses	122,9 ± 125,5
HLAB27 +, n (%)	42 (82,4)
Rx Sacroilitis, n (%)	25 (52,1)
Anti-TNF naïve, n (%)	36 (70,6)
Duración ADL, meses	17,8 ± 18,6
FAME, n (%)	11 (21,6)

Tabla 2. Actividad clínica basal

BASFI	4,0 ± 2,5
BASDAI	4,0 ± 2,3
ASDAS-PCR	2,1 ± 1,1
ASDAS-VSG	2,1 ± 1,0
PCR (mg/L)	3,5 ± 5,1
VSG (mm/h)	10,3 ± 13,7
PGA	4,0 ± 2,6

Tabla 3. Modelo de COX

		Continua	Interrumpe	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	Si	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	Normal	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/ obeso	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	Hombre	19 (70,4%)	8 (29,6%)	0.43 (0.09-2.03, p=0.283)	0.58 (0.03-10.06, p=0.705)
	Mujer	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%)		

Datos mostrados en media ± DE, si no se especifica lo contrario. ADL: adalimumab; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; FAME: fármaco anti-reumático modificador de la enfermedad; HR: hazard ratio; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; PGA: Patient Global Assessment; VSG: velocidad de sedimentación globular

### CONCLUSIONES

1. Niveles de adalimumab > 3 mg/L protegen contra el fallo del fármaco
2. El tratamiento previo con etanercept es un factor de riesgo para la interrupción de adalimumab

### Referencias

1. Senabre Gallego JM, Rosas J, Marco Mingot M, García Gómez JA, Santos Soler G, Salas Heredia E, Pons Bas A, Barber Vallés X, Bernal Vidal JA, Cano Pérez C, García Carrasco M, Flores Pardo E; AIRE-MB Group. Clinical relevance of monitoring serum adalimumab levels in axial spondyloarthritis. *Rheumatol Int.* 2019 May;39(5):841-849. Doi: 10.1007/s00296-019-04288-7

**Conflicto de interés:** JM Senabre Gallego declara haber recibido pagos por ponencias, asesorías o gastos de traslados y alojamiento de las siguientes compañías farmacéuticas: Abbvie, BMS, Celgene, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche y UCB

**Agradecimientos:** El presente estudio ha recibido una beca de la "Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa" (AIRE-MB)