



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante

Persistence of secukinumab in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis

Elena Conesa-Nicolás, María Henar García-Lagunar, Sara Núñez-Bracamonte, María Sergia García-Simón, María Carmen Mira-Sirvent

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia). España.

Autor para correspondencia

Elena Conesa Nicolás
Servicio de Farmacia.
Hospital General Universitario Santa Lucía
C/ Mezquita s/n.
30202 Cartagena (Murcia), España.

Correo electrónico:
elenalbs@hotmail.com

Recibido el 25 de abril de 2020;
aceptado el 29 de octubre de 2020.

DOI: 10.7399/fh.11465

Cómo citar este trabajo

Conesa-Nicolás E, García-Lagunar MH, Núñez-Bracamonte S, García-Simón MS, Mira-Sirvent MC. Persistencia de secukinumab en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. *Farm Hosp.* 2021;45(1):16-21.

Resumen

Objetivo: Determinar la persistencia del tratamiento con secukinumab en sus diferentes indicaciones.

Método: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo donde se incluyeron los pacientes adultos tratados con secukinumab en sus diferentes indicaciones desde su comercialización en noviembre de 2015 hasta octubre de 2019. Las variables recogidas fueron sexo, edad, diagnóstico, fecha de inicio, línea de tratamiento, número de pacientes que habían suspendido el tratamiento y motivo de suspensión, persistencia global a los 12 meses, distribución de pacientes y persistencia según indicación, línea de tratamiento y motivo de suspensión.

Resultados: Han sido tratados con secukinumab 143 pacientes, de los que 104 llevaban en tratamiento 12 o más meses. La media de edad fue $49,8 \pm 12,6$ años; 52,9% fueron hombres. Suspendieron el tratamiento 56 pacientes (53,8%) con una media de duración del mismo de $12,7 \pm 10,2$ meses. El resto ($n = 48$) continuaban con una media de duración de $25,7 \pm 9,9$ meses en el momento del corte del estudio. La persistencia global a los 12 meses fue de $10,0 \pm 3,3$ meses con una tasa de discontinuación a los 12 meses del 31,7%. La persistencia por patología a los 12 meses fue $10,7 \pm 2,9$ para los pacientes con psoriasis, $9,7 \pm 3,4$ meses para los pacientes con artritis psoriásica y $8,8 \pm 3,8$ para los pacientes con espondilitis anquilosante. De los 48 pacientes que continuaban en tratamiento, 22 (45,8%) están recibiendo el fármaco en primera línea. De los 56 pacientes que discontinuaron, 15 (26,8%) lo

Abstract

Objective: To determine persistence of treatment with secukinumab across its different indications.

Method: This is a retrospective descriptive observational study including adult patients treated with secukinumab in its different indications from the drug's introduction in November 2015 to October 2019. The variables included were sex; age; diagnosis; initiation date; line of treatment; number of patients who discontinued treatment and reason for discontinuation; overall persistence at 12 months; distribution of patients; and persistence according to indication, line of treatment and reason for suspension.

Results: One-hundred forty-three patients were started on secukinumab, but only patients who had been in treatment at least 12 months before the end of the study were included. Mean patient age was 49.8 years (± 12.6); 52.9% were men. Fifty-six patients (53.8%) had discontinued treatment by the end of the study, with a mean duration of treatment of 12.7 months (± 10.2). The other patients ($n = 48$) continued with their therapy. Mean duration of treatment in these patients was 25.7 months (± 9.9). Overall persistence at 12 months was 10.0 months (± 3.3) with a discontinuation rate at 12 months of 31.7%. Persistence at 12 months was 10.7 months (± 2.9) for patients with psoriasis, 9.7 months (± 3.4) for patients with psoriatic arthritis, and 8.8 months (± 3.8) for those with ankylosing spondylitis. Of the 48 patients who continued with their treatment after completion of the study, 22 (45.8%) received the drug as first-line treatment. Of the 56 discontinuations, 15 (26.8%) were due to primary failure (persistence:

PALABRAS CLAVE

Persistencia; Terapia biológica; Secukinumab;
Artritis psoriásica; Espondilitis anquilosante; Psoriasis.

KEYWORDS

Persistence; Biological therapy; Secukinumab;
Psoriatic arthritis; Ankylosing spondylitis; Psoriasis.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

hicieron por fallo primario (persistencia $3,8 \pm 1,1$ meses) y 27 (48,2%) por fallo secundario (persistencia $18,6 \pm 9,6$ meses). La persistencia en los pacientes que continuaban en tratamiento fue superior en psoriasis ($28,8 \pm 10,3$ meses) y en los que suspendieron por fallo secundario fue superior en espondilitis anquilosante ($28,0 \pm 4,2$ meses). En los pacientes de primera línea, la persistencia fue inferior al resto, siendo $21,2 \pm 7,2$ meses, $3,5 \pm 0,5$ meses y $8,3 \pm 2,5$ meses, si continuaban en tratamiento, presentaron fallo primario o fallo secundario, respectivamente.

Conclusiones: Nuestros datos muestran una persistencia ligeramente superior en pacientes con psoriasis y una menor tasa de discontinuación en aquellos pacientes sin exposición previa a un tratamiento biológico. Se necesitan estudios a largo plazo que lo confirmen y conocer los factores que pueden influir en la persistencia del secukinumab.

Introducción

La adherencia a la medicación es el proceso en el que el paciente toma la medicación tal y como se le ha prescrito¹. La falta de adherencia afecta a la efectividad de los tratamientos, lo que puede propiciar un aumento de dosis o cambios a otros tratamientos más agresivos, con el consiguiente incremento de los riesgos asociados a la medicación y los costes². En España, se estima que la mitad de los pacientes crónicos no son adherentes a los tratamientos prescritos, lo que se ha asociado con un peor control de las enfermedades incrementando sus complicaciones³.

Al hablar de adherencia en terapias biológicas nos encontramos con una gran variabilidad de métodos y definiciones. En la mayoría de los estudios se mide como tiempo medio de posesión^{4,5}, aunque se han descrito otros métodos como proporción de días cubiertos, infusiones perdidas en un periodo de tiempo e incluso métodos cualitativos. Por este motivo, existe una enorme variabilidad en las tasas de adherencia entre los diferentes estudios⁶⁻⁹.

En los últimos años se ha comenzado a utilizar el término persistencia para complementar el concepto de adherencia. La persistencia terapéutica se define como el tiempo que transcurre desde el inicio hasta la interrupción definitiva o prolongada en el tiempo¹⁰, es decir, el tiempo en el que un determinado fármaco se mantiene como una opción adecuada para un paciente concreto. Se trata de un concepto que se ve influenciado tanto por la efectividad y la seguridad del medicamento como por la satisfacción del paciente por el mismo. Por tanto, podríamos decir que refleja el comportamiento del paciente frente al tratamiento en la vida real y se puede considerar la tasa de persistencia como una manera de medir el éxito de una terapia.

Según el Grupo de Adherencia Terapéutica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, la persistencia con los agentes biológicos se define como número de días de tratamiento ininterrumpido, calculada generalmente utilizando bases de datos de dispensaciones, y permitiéndose distintos periodos sin tratamiento (*gaps*) que oscilan desde 30 hasta 90 días según los diferentes estudios, o bien definiendo periodos mínimos sin interrupción (2, 6 o 12 meses)².

Por lo tanto, a la hora de analizar la persistencia debe tenerse en cuenta si las discontinuaciones corresponden a finalizaciones reales del tratamiento —generalmente por remisión, falta de eficacia, efectos adversos— o a *gaps* —como por ejemplo: embarazo o deseo gestacional, remisión, deseo del paciente, infecciones leves o intervención quirúrgica—. Es importante analizar el motivo, ya que puede dar lugar a una lectura errónea de los datos.

Por último, no hay que olvidar que una mayor persistencia tiene un impacto favorable en el coste de tratamiento por paciente, aspecto relevante a tener en cuenta a la hora de elegir el tratamiento biológico.

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que se une selectivamente y neutraliza a la interleucina 17A (IL-17), inhibiendo así su interacción con el receptor de IL-17. Como resultado, inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria. Está indicado en psoriasis en placas, en artritis psoriásica y en espondilitis anquilosante¹¹. Se administra con una periodicidad mensual durante la fase de mantenimiento, por lo que se trata de un fármaco muy cómodo de administrar para el paciente. Sin

3.8 months [± 1.1] and 27 (48.2%) were due to secondary failure [persistence: 18.6 months [± 9.6]]. Persistence in patients who continued treatment was higher in psoriasis (28.8 months [± 10.3]). In those who discontinued due to secondary failure it was higher in the group with ankylosing spondylitis (28.0 months [± 4.2]). Persistence among patients on first-line secukinumab was higher than for other patients: 21.2 months (± 7.2) if they stayed on treatment, 3.5 months (± 0.5) if they presented with primary treatment failure, and 8.3 months (± 2.5) in those with secondary treatment failure.

Conclusions: Our data show slightly higher persistence levels in patients with psoriasis and lower discontinuation rates in those without previous exposure to biological therapy. Long-term studies are needed to confirm these findings and to gain a better understanding of the factors that can influence persistence of secukinumab.

embargo, debido al relativamente corto periodo de tiempo de comercialización, se dispone de escasos datos de persistencia del mismo.

El objetivo de este trabajo es determinar la persistencia del tratamiento con secukinumab en sus diferentes indicaciones en un hospital general de tercer nivel.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo desde noviembre de 2015 hasta octubre de 2019, donde se incluyeron los pacientes adultos tratados con secukinumab en sus diferentes indicaciones desde el inicio de comercialización del fármaco. Se evaluó a los pacientes que habían iniciado el tratamiento al menos 12 meses antes de que finalizara el estudio.

Las variables recogidas fueron sexo, edad, diagnóstico, fecha de inicio, línea de tratamiento, número de pacientes que habían suspendido el tratamiento y motivo de suspensión (fallo primario, fallo secundario, ventana terapéutica, intolerancia, mala adherencia, *exitus* por otra causa, pérdida de seguimiento, otras causas), persistencia global a los 12 meses (definida como meses de tratamiento ininterrumpido), distribución de pacientes y persistencia según indicación, línea de tratamiento y motivo de suspensión.

La persistencia se determinó a partir de las dispensaciones del tratamiento desde el Servicio de Farmacia. Asimismo, se tuvieron en cuenta la fecha de la última dispensación y la historia clínica del paciente para calcular la fecha de interrupción del tratamiento. Se consideraron suspensiones temporales los retrasos en la dispensación en el Servicio de Farmacia inferiores a 30 días.

Para el análisis de la persistencia según indicación y según línea de tratamiento se tuvieron en cuenta los pacientes que continuaban en tratamiento, los fallos primarios y los fallos secundarios para analizar los pacientes que respondieron y durante cuánto tiempo lo hicieron.

Los datos se obtuvieron del programa de dispensación del Servicio de Farmacia (Savac[®]) y de la historia clínica electrónica (Selene[®]).

El análisis estadístico se llevó a cabo a través del programa SPSS Statistics[®] versión 23. Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico). Las variables categóricas se expresaron en porcentaje.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del hospital siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki.

Resultados

Se reclutaron un total de 143 pacientes. De éstos, se incluyeron 104 (72,7%) que habían iniciado el tratamiento como mínimo 12 meses antes de finalizar el estudio. La edad media fue $49,8 \pm 12,6$ años. El 52,9% ($n = 55$) fueron varones. Las características basales de la población evaluada, así como de la indicación y línea de tratamiento de secukinumab, se muestran en la tabla 1.

Los pacientes se clasificaron según la línea de tratamiento: 34 pacientes en primera línea [22 con psoriasis (64,7%), 8 con artritis psoriásica (23,5%) y 4 con espondilitis anquilosante (11,8%)], 13 pacientes en segunda línea [9 con psoriasis (69,2%), 2 con artritis psoriásica (15,4%) y 2 con espondilitis anquilosante (15,4%)], 24 en tercera línea [9 con psoriasis (37,5%), 8 con

Tabla 1. Características demográficas, indicación y línea de tratamiento de los pacientes tratados con secukinumab

	Pacientes evaluados (n = 104)	Pacientes que continúan en tratamiento (n = 48)	Pacientes que han suspendido el tratamiento al finalizar el estudio (n = 56)	p valor
Edad media ± DE, años	49,81 ± 12,56	48,71 ± 13,12	50,75 ± 12,10	0,414
Sexo masculino (%)	55 (52,88)	26 (54,16)	29 (51,79)	0,808
Patología (%)				
Psoriasis	54 (51,92)	27 (56,25)	27 (48,21)	0,674
Artritis psoriásica	30 (28,85)	12 (25,00)	18 (32,14)	
Espondilitis anquilosante	20 (19,23)	9 (18,75)	11 (19,64)	
Línea de tratamiento (%)				
Primera	34 (32,69)	22 (45,83)	12 (21,43)	0,028
Segunda	13 (12,50)	7 (14,58)	6 (10,71)	
Tercera	24 (23,08)	9 (18,75)	15 (26,79)	
Cuarta o posteriores	33 (31,73)	10 (20,83)	23 (41,07)	

DE: desviación estándar.

artritis psoriásica (33,3%) y 7 con espondilitis anquilosante (29,2%) y 33 en cuarta línea o posteriores [14 con psoriasis (42,4%), 12 con artritis psoriásica (36,4%) y 7 con espondilitis anquilosante (21,2%)]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los pacientes en función de la línea de tratamiento ($p = 0,261$).

En septiembre de 2016 se iniciaron los primeros tratamientos en primera línea. En ese año iniciaron secukinumab en primera línea 5 pacientes; en 2017, 8 pacientes, y en 2018, 21 pacientes.

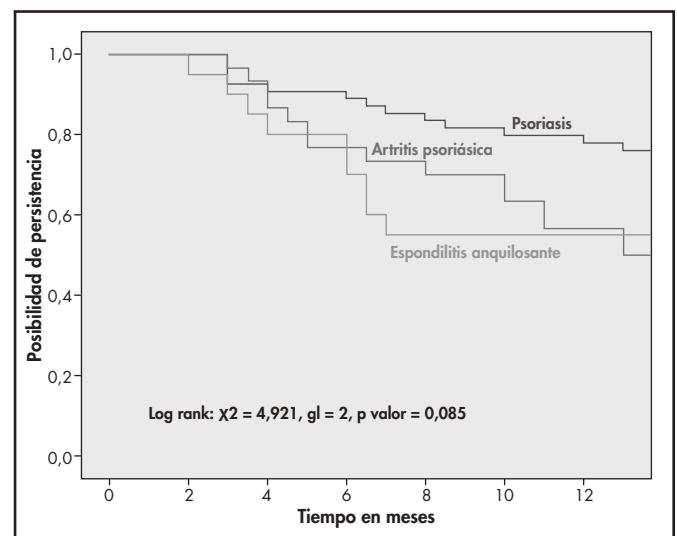
Por lo tanto, el seguimiento de los pacientes tratados en primera línea dentro del estudio ha sido inferior al de los pacientes tratados en líneas posteriores.

El 53,8% de los pacientes ($n = 56$) suspendieron el tratamiento durante el periodo de estudio con una media de duración del mismo de $12,7 \pm 10,2$ meses. El resto de los pacientes ($n = 48$) continuaban en tratamiento en el momento de finalizar el estudio con una media de duración del tratamiento de $25,7 \pm 9,9$ meses en el momento del corte. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en función de la edad, el sexo o la patología. Sin embargo, el 45,8% de los pacientes que continuaban en tratamiento estaban siendo tratados en primera línea mientras que la mayoría de los pacientes que habían discontinuado se encontraban en líneas más avanzadas de tratamiento ($p = 0,028$) (Tabla 1).

La persistencia global a los 12 meses fue de $10,0 \pm 3,3$ meses. De los 104 pacientes, 33 suspendieron en el primer año de tratamiento con una duración del mismo de $5,7 \pm 2,6$ meses, por tanto, la tasa de discontinuación a los 12 meses fue 31,7%.

La persistencia por patología a los 12 meses fue de $10,7 \pm 2,9$ para los pacientes con psoriasis, $9,7 \pm 3,4$ meses para los pacientes con artritis psoriásica y $8,8 \pm 3,8$ para los pacientes con espondilitis anquilosante sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,085$) (Figura 1).

Figura 1. Persistencia a los 12 meses por patología.



De los 56 pacientes que habían suspendido el tratamiento, 15 pacientes (26,8%) lo hicieron por fallo primario y 27 (48,2%) por fallo secundario, con una persistencia de $3,8 \pm 1,1$ meses y $18,6 \pm 9,6$ meses, respectivamente. En la tabla 2 se muestran los motivos de discontinuación de los pacientes, así como los datos de persistencia de los mismos.

Tabla 2. Motivos de discontinuación y persistencia

	Pacientes que han suspendido el tratamiento (n = 56)	Persistencia, en meses ^d
Fallo primario (%)	15 (26,79)	3,80 ± 1,11
Fallo secundario (%)	27 (48,21)	18,56 ± 9,57
Ventana terapéutica (%)	2 (3,57)	7,75 (7,00-8,50)
Exitus por otra causa (%) ^a	2 (3,57)	20,00 (4,00-36,00)
Intolerancia (%) ^b	2 (3,57)	6,50 (6,00-7,00)
Mala adherencia (%)	1 (1,79)	6
Pérdida de seguimiento (%)	1 (1,79)	13
Otras causas (%) ^c	6 (10,71)	8,75 (3,00-26,00)

^aAneurisma (EA: espondilitis anquilosante) y un shock séptico (P: psoriasis).

^bRección (EA) y parestesias con alteración de la memoria (EA).

^cCarcinoma pulmonar (P), adenocarcinoma de próstata (EA), intervención quirúrgica (EA), tos persistente de varios meses (EA), empeoramiento de la función renal (AP: artritis psoriásica) y pseudoneumonía (P).

^dLa persistencia de los pacientes con fallo primario y secundario se presenta como media y desviación estándar, para el resto de datos como mediana y rango.

Tabla 3. Distribución de pacientes y persistencia en función de si continúan en tratamiento, presentaron fallo primario o fallo secundario, según indicación y línea de tratamiento

	Pacientes en tratamiento (n = 48)	Pacientes fallo primario (n = 15)	Pacientes fallo secundario (n = 27)	p valor
Indicación (%)				
Persistencia media ± DE, meses				
Psoriasis	27 (56,3%) 28,78 ± 10,28	5 (33,3%) 3,20 ± 0,45	16 (59,3%) 20,91 ± 10,29	0,306
Artritis psoriásica	12 (25,0%) 23,83 ± 9,14	7 (46,7%) 4,14 ± 0,75	9 (33,3%) 12,28 ± 4,38	
Espondilitis anquilosante	9 (18,8%) 18,78 ± 5,83	3 (20,0%) 4,00 ± 2,29	2 (7,4%) 28,00 ± 4,24	
Línea de tratamiento (%)				
Persistencia media ± DE, meses				
Primera línea	22 (45,83%) 21,23 ± 7,19	5 (33,33%) 3,50 ± 0,50	2 (7,41%) 8,25 ± 2,48	0,010
Segunda línea	7 (14,58%) 33,86 ± 4,53	3 (20,00%) 3,83 ± 2,36	2 (7,41%) 21,50 ± 7,78	
Tercera línea	9 (18,75%) 30,33 ± 11,21	2 (13,33%) 4,00 ± 1,41	11 (40,74%) 19,14 ± 9,53	
Cuarta línea y posteriores	10 (20,83%) 25,50 ± 12,26	5 (33,33%) 4,00 ± 0,79	12 (44,44%) 19,25 ± 10,31	

DE: desviación estándar.

En la tabla 3 se muestra la distribución de pacientes y la persistencia de los pacientes que continuaban en tratamiento, los que habían suspendido por fallo primario y los que habían suspendido por fallo secundario según indicación y línea de tratamiento. Respecto a la patología, no se constataron diferencias significativas en la distribución de pacientes ($p = 0,306$). En cuanto a la línea de tratamiento, se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,010$) con una persistencia superior en los pacientes tratados en segunda línea. Por otra parte, en los pacientes con fallo primario no hubo diferencias en la distribución de los pacientes y en los pacientes con fallo secundario, un 40% habían sido tratados en tercera línea y un 44% en cuarta o posteriores.

Discusión

En el estudio se observó que la persistencia con secukinumab fue comparable a la de otros estudios con una tasa de discontinuación a los 12 meses del 31,7% y una persistencia a los 12 meses de 10,0 meses¹². En consonancia con trabajos previos^{13,14}, la causa de discontinuación en casi la mitad de los pacientes fue el fallo secundario, aunque con una persistencia media superior.

En un estudio de más de 1.500 pacientes con artritis psoriásica en tratamiento con adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab y secukinumab que evalúa la adherencia, persistencia y tasa de discontinuación durante 12 meses, se observa la tasa de discontinuación más baja con secukinumab (36,5%), obteniéndose la mayor persistencia, con una media de 9,4 meses¹². Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro hospital para los pacientes con artritis psoriásica (tasa de discontinuación 32,1% y persistencia a los 12 meses de 9,7 meses).

En un estudio italiano realizado en pacientes con psoriasis tratados con secukinumab, se observa que el 9,5% de los pacientes discontinúan el tratamiento. Al igual que en nuestro estudio, la mayoría de los pacientes no continúa el tratamiento por fallo secundario, con un 54,8% de los pacientes con una persistencia de 10,2 meses¹³.

En otro estudio francés que evalúa la tasa de discontinuación de pacientes con psoriasis en tratamiento con secukinumab, se objetiva que el 24,2% de los pacientes discontinúan el tratamiento. De ellos, el 15,0% lo hace por

fallo secundario. En contraposición, nosotros observamos que el 48,2% de los pacientes con psoriasis discontinuaron el tratamiento. De ellos, el 59,3% lo hizo por fallo secundario y con una persistencia de 20,9 meses¹⁴. Por tanto, en nuestro centro se constató una mayor tasa de discontinuación, pero los pacientes presentaron el fallo secundario más tarde. En nuestro trabajo, los pacientes que suspendieron el tratamiento por fallo primario se distribuyeron de manera similar en las tres patologías.

En un estudio de 76 pacientes que analiza la experiencia de secukinumab en pacientes con espondilitis anquilosante, se informa que el 21,1% de los pacientes discontinúan el tratamiento por ineficacia¹⁵. Los resultados son similares a los de nuestro trabajo, siendo la tasa de discontinuación por fallo primario, en este subgrupo, un 27,3%. Sin embargo, en los pacientes con fallo secundario sólo el 7,4% presentaban espondilitis anquilosante. Además, en estos pacientes la persistencia del tratamiento fue superior a los dos años, es decir, los pacientes con espondilitis anquilosante que mostraban fallo secundario lo hicieron más tarde que los pacientes que presentaban psoriasis o artritis psoriásica.

Como podemos observar, en los pacientes que continuaban en tratamiento, la persistencia en aquellos con espondilitis anquilosante fue inferior a aquellos con psoriasis o artritis psoriásica. Esto pudo deberse a que la indicación en espondilitis anquilosante se obtuvo más tarde que las otras dos.

En nuestro estudio, la mayoría de los tratamientos en primera y segunda línea correspondieron a pacientes con psoriasis, mientras que en artritis psoriásica y espondilitis anquilosante los pacientes utilizaron secukinumab en líneas más avanzadas. Esta diferencia pudo estar motivada por la existencia del documento de consenso sobre el uso de terapias biológicas en el tratamiento de la psoriasis de la Comisión de Farmacia y Terapéutica Regional, pero no en las otras dos patologías. En los pacientes que continuaban en tratamiento, la persistencia de secukinumab en primera línea fue inferior a la persistencia en segunda o posteriores líneas de tratamiento. Estos datos pueden estar sesgados debido a que la mayoría de los pacientes tratados en primera línea iniciaron el tratamiento en el último año del estudio, por lo que el tiempo de observación fue mucho menor que en el resto (20 versus 38 meses). Esto se debió a que la Comisión de Farmacia

y Terapéutica Regional no posicionó el fármaco para el tratamiento de psoriasis, en primera línea, hasta mayo de 2017¹⁶. Es de esperar que ese dato varíe cuando se aumente el tiempo de seguimiento.

También hay que resaltar que de los 34 tratamientos iniciados en primera línea, sólo se observaron 2 (7,4%) fallos secundarios, mientras que 22 (45,8%) pacientes continuaron en tratamiento. Los pacientes en primera línea son los que representaron un mayor porcentaje dentro de los pacientes que siguieron en tratamiento. En cambio, de los 24 tratamientos iniciados en tercera línea y de los 33 en cuarta línea y posteriores mostraron fallo secundario el 40,7% y el 44,4%, respectivamente. Es decir, los pacientes en primera línea respondieron mejor y aquellos expuestos a un tratamiento biológico previo presentaron fallos secundarios con más frecuencia.

Esto se observa también en el estudio de Williams *et al.*¹⁵, ya que de los pacientes tratados en primera línea discontinúan el 16,7%, mientras que de los tratados en segunda y tercera línea discontinúan el 25,0 y 21,4%, respectivamente. Estos datos contradicen a los de Megna *et al.*¹³ y Ferrières *et al.*¹⁴, en los que no se objetiva relación entre la exposición previa a un tratamiento biológico y la persistencia de secukinumab.

En datos presentados en el Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología, se evalúa la persistencia a los 12 meses en pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante tratados con secukinumab. De los 36 pacientes incluidos en el estudio, 30 continúan con secukinumab con una media de 12,8 ± 8,7 meses de tratamiento (entendiendo que la persistencia se midió a los 12 meses). Se producen 6 interrupciones del tratamiento, siendo las causas: fallo primario ($n = 3$), fallo secundario ($n = 1$), reacción cutánea ($n = 1$) y pérdida de seguimiento ($n = 1$)¹⁷. Al comparar estos resultados con los obtenidos en nuestro hospital observamos que las características basales de los pacientes fueron similares y que la persistencia del tratamiento en nuestros pacientes fue algo inferior (10,0 *versus* 12,8 meses). La discontinuación por fallo primario fue inferior (26,8% *versus* 50,0%), pero se produjeron más fallos secundarios (48,2% *versus* 16,0%). Estas diferencias se pueden explicar debido a que nuestros pacientes recibieron secukinumab en líneas más avanzadas. Además, en este trabajo se analizan pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante, pero no con psoriasis, patología que presentaban más de la mitad de los pacientes de nuestro estudio.

Nuestros resultados deben interpretarse en el contexto de las limitaciones del estudio teniendo en cuenta que es un trabajo retrospectivo realizado en un solo centro con un número limitado de pacientes. Además, la evidencia de la prescripción y dispensación del fármaco biológico no garantiza el uso real de la terapia biológica, lo que podría llevar a una potencial sobreestimación de la persistencia.

En conclusión, nuestros datos mostraron una persistencia ligeramente superior en pacientes con psoriasis y una menor tasa de discontinuación

en aquellos pacientes sin exposición previa a un tratamiento biológico. Esta última observación resulta muy interesante, ya que la utilización de secukinumab en primera línea de tratamiento en la práctica clínica habitual podría proporcionar mejores resultados que su utilización en líneas posteriores.

Este trabajo nos permite ampliar la información disponible sobre este fármaco en vida real. Sin embargo, se necesitan estudios a largo plazo que confirmen nuestros resultados, ya que la persistencia se podría utilizar como criterio de decisión para posicionar secukinumab en el algoritmo terapéutico de la psoriasis, la artritis psoriásica y la espondilitis anquilosante. Además, sería necesario conocer los factores que pueden influir en la persistencia del tratamiento.

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

Los datos sobre persistencia con secukinumab son limitados en la literatura, por tanto, este trabajo permite ampliar los conocimientos actuales aportando datos sobre persistencia en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Nuestros resultados proporcionan información sobre el comportamiento del fármaco en la vida real, ya que persistencia es un concepto que se ve influenciado tanto por la efectividad y seguridad del fármaco como por la satisfacción del paciente. Nuestros datos muestran que la persistencia es ligeramente superior en pacientes con psoriasis y la tasa de discontinuación es menor en aquellos pacientes sin exposición previa a un tratamiento biológico.

El conocimiento de estos datos podría ser útil en nuestro entorno, ya que podrían ayudar en la toma de decisiones en la práctica clínica habitual en cuanto a la prescripción de terapias biológicas en estas patologías y en la posterior validación del farmacéutico hospitalario.

Consideramos que la utilización de secukinumab en primera línea de tratamiento biológico podría ser beneficiosa para los pacientes con estas patologías. Además, la optimización del tratamiento biológico en función de la persistencia presenta un impacto favorable en el coste de tratamiento por paciente, permitiendo una mayor sostenibilidad del sistema sanitario.

Bibliografía

- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, *et al.* A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;73:691-705.
- Ibarra Barrueta O, Morillo Verdugo R. Lo que debes saber sobre la adherencia al tratamiento. Badalona: Euromedice Ediciones Médicas; 2017.
- Rafii F, Fatemi NS, Danielson E, Johansson CM, Modanloo M. Compliance to treatment in patients with chronic illness: A concept exploration. *Iran J Nurs Midwifery Res.* 2014;19(2):159-67.
- Calvo-Arbeloa M, Insausti-Serrano AM, Arrondo-Velasco A, Sarobe-Carricas MT. Adherencia al tratamiento con adalimumab, golimumab y ustekinumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Farm Hosp.* 2020;44(2):62-7.
- Martínez-López de Castro N, Álvarez-Payero M, Samartín-Ucha M, Martín-Vila A, Piñeiro-Corralles G, Pego Reigosa JM. Grupo de Trabajo IRIDIS. Adherencia a las terapias biológicas en pacientes con artropatías inflamatorias crónicas. *Farm Hosp.* 2019;43(4):134-9.
- López-González R, León I, Loza E, Redondo M, García de Yébenes MJ, Carmona L. Adherence to biologic therapies and associated factors in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Clin Exp Rheumatol.* 2015;33(4):559-69.
- Blum MA, Koo D, Doshi JA. Measurement and rates of persistence with and adherence to biologics for rheumatoid arthritis: a systematic review. *Clin Ther.* 2011;33(7):901-13. DOI: 10.1016/j.clinthera.2011.06.001
- Fidder HH, Singendonk MM, van der Have M, Oldenburg B, van Oijen MG. Low rates of adherence for tumor necrosis factor-alpha inhibitors in Crohn's disease and rheumatoid arthritis: results of a systematic review. *World J Gastroenterol.* 2013;19(27):4344-50. DOI: 10.3748/wjg.v19.i27.4344
- Lopez A, Billioud V, Peyrin-Biroulet C, Peyrin-Biroulet L. Adherence to Anti-TNF Therapy in Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(7):1528-33. DOI: 10.1097/MIB.0b013e31828132cb
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, *et al.* Medication compliance and persistence: Terminology and definitions. *Value Heal.* 2008;11(1):44-7. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00213.x
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica de secukinumab. Centro de información de medicamentos (CIMA) [página web] Madrid. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado 06/04/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/114980003/FT_114980003.pdf
- Oelke KR, Chambenoit O, Majihoo AQ, Gray S, Higgins K, Hur P. Persistence and adherence of biologics in US patients with psoriatic arthritis: analyses from a claims database. *J Comp Eff Res.* 2019;8(8):607-21. DOI: 10.2217/ceer-2019-0023
- Megna M, Di Costanzo L, Argenziano G, Balato A, Colasanti P, Cusano F, *et al.* Effectiveness and safety of secukinumab in Italian patients with psoriasis: an 84 week, multicenter, retrospective real-world study. *Expert Opin Biol Ther.* 2019;19(8):855-61. DOI: 10.1080/14712598.2019.1622678

14. Ferrières L, Konstantinou MP, Bulai Livideanu C, Hegazy S, Tauber M, Amelot F, *et al.* Long-term continuation with secukinumab in psoriasis: association with patient profile and initial psoriasis clearance. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44:230-4. DOI:10.1111/ced.13999
15. Williams T, Wadeley A, Bond D, Cavill C, Freeth M, Sengupta R. Real-world experience of secukinumab treatment for ankylosing spondylitis at the Royal National Hospital for Rheumatic Diseases, Bath. *Clin Rheumatol.* 2020;39(5):1501-4. DOI: 10.1007/s10067-020-04944-5
16. Martínez Ros MT, Jiménez Guillén C, Martínez-Novillo González M, Aguilera Musso MB, Peñalver Jara MJ. Documento de Consenso sobre el Uso de Terapias Biológicas en el Tratamiento de la Psoriasis [monografía en Internet]. Murcia: Comisión Regional de Farmacia y Terapéutica; 2017 [consultado 17/06/2020]. Disponible en: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/387617-Crft_doc_tbps_1.1_032017.pdf
17. Negueroles Albuixech R, Grau García E, Ivorra Cortés J, Ortiz Sanjuán FM, Chalmeta Verdejo I, Frago Gil JJ, *et al.* Eficacia de secukinumab en pacientes con artritis psoriásica y espondilitis anquilosante en práctica clínica. Persistencia del tratamiento a 12 meses. XXII Congreso de la Sociedad Valenciana de Reumatología. 2019, abril 5-6. Castellón, España [consultado 10/04/2020]. Disponible en: <https://svreumatologia.com/eficacia-secukinumab-pacientes-artritis-psoriasica-espondilitis-anquilosante-practica-clinica-persistencia-tratamiento-12-meses/>