



Universidad de Oviedo

ANÁLISIS DE PERSISTENCIA DE TERAPIAS DE ALTO IMPACTO EN ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS.

Retención de Golimumab en espondiloartritis axial y artritis psoriásica

Analysis of persistence of high-impact therapies in immune-mediated diseases:

Golimumab retention in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis

AUTORA: Sara Suárez Tostado

TUTOR: Dr. Manuel Rubén Queiro Silva

COTUTORA: Dra. Sara Alonso Castro

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Medicina

Oviedo, Mayo 2025

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1. Introducción.....	5
1.1. Patogenia.....	5
1.2. Manifestaciones clínicas.....	6
1.3. Pruebas diagnósticas.....	7
1.4. Tratamiento.....	7
1.5. Análisis de persistencia , supervivencia y estudios de retención.....	8
2. Hipótesis y objetivos: Planteamiento.....	9
2.1. Enunciación de la hipótesis.....	9
2.2. Objetivos.....	9
3. Materiales y métodos.....	10
3.1. Tipo de estudio y consideraciones éticas.....	10
3.2. Población de estudio.....	11
3.3. Desenlaces primarios.....	11
3.4. Metodología estadística.....	12
4. Resultados.....	13
4.1. Población del estudio.....	13
4.2. Persistencia del fármaco.....	16
4.3. Tasas de eventos que conducen a la interrupción del tratamiento.....	19
4.4. Factores asociados a la interrupción del tratamiento farmacológico.....	20

5. Discusión.....	22
6. Conclusiones.....	28
7. Bibliografía.....	30
ANEXO 1: CRITERIOS ASAS.....	35
ANEXO 2: CRITERIOS CASPAR.....	37
ANEXO 3: ALGORITMO TRATAMIENTO ARTRITIS PSORIASICA: ARTRITIS PERIFÉRICA, ENFERMEDAD AXIAL,DACTILITIS Y ENTESITIS.....	38
ANEXO 4: ALGORITMO TRATAMIENTO ESPONDILOARTRITIS AXIAL.....	42
ANEXO 5: COMITÉ DE ÉTICA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS.....	43
ANEXO 6: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.....	44
ANEXO 7: LISTADO DE ABREVIATURAS POR ORDEN ALFABÉTICO.....	50

RESUMEN

Introducción y objetivos: Existen numerosos estudios acerca de la retención de terapias biológicas en la artritis psoriásica (APs) y la espondiloartritis axial (EspAax), sin embargo, la investigación a muy largo plazo es escasa. El presente trabajo tiene como objetivo analizar la tasa de retención de Golimumab (GOL) en pacientes con APs y EspAax tras más de una década de seguimiento.

Métodos: Estudio longitudinal retrospectivo con más de una década de seguimiento. Se incluyen 90 pacientes con APs y 93 con EspAax. La tasa de supervivencia se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier y los factores asociados a la interrupción del tratamiento mediante regresión de Cox multivariante. El Hazard Ratio se utilizó como medida de la asociación.

Resultados: La tasa de retención de GOL osciló del 64% (primer año) al 25% (undécimo año) en APs, y del 68% (primer año) al 34% (duodécimo año) en EspAax. Las tasas de eventos que llevaron a interrupción fueron de 20,9/100 pacientes-año y 14,8/100 pacientes-año en APs y EspAax, respectivamente. En APs, la edad de inicio de la artritis (HR 0,93; $p = 0,048$) y la duración de la psoriasis (HR 1,08; $p = 0,036$) se asociaron con la suspensión del tratamiento. En EspAax, los hombres mostraron mayor retención que las mujeres (long-Rank $p = 0,037$).

Conclusiones: Una proporción considerable de pacientes con APs y EspAax mantienen terapia con GOL. Ambas enfermedades difieren en los factores que parecen influir en la persistencia del fármaco.

Palabras clave: Espondiloartritis axial, artritis psoriásica, golimumab, persistencia.

ABSTRACT

Introduction and objective: There are numerous studies on the retention of biologic therapies in psoriatic arthritis (PsA) and axial spondyloarthritis (axSpA), however, very long-term research is scarce. The present study aims to analyze the retention rate of golimumab (GOL) in patients with PsA and axSpA after more than a decade of follow-up.

Methods: To test these hypotheses, a retrospective longitudinal study was conducted with over a decade of follow-up, including 90 patients with PsA and 93 with axSpA. Survival rates were analyzed using Kaplan-Meier curves, and factors associated with treatment discontinuation were analyzed using multivariate Cox regression. The hazard ratio (HR) was used as a measure of association.

Results: The GOL retention rate ranged from 64% (year 1) to 25% (year 11) in PsA, and from 68% (year 1) to 34% (year 12) in axSpA. The rates of events leading to discontinuation were 20.9/100 patient-years and 14.8/100 patient-years in PsA and axSpA, respectively. In PsA, age at arthritis onset (HR 0.93; $p = 0.048$) and psoriasis duration (HR 1.08; $p = 0.036$) were associated with treatment discontinuation. In axSpA, men showed higher retention than women (long-rank $p = 0.037$).

Conclusion: A considerable proportion of patients with PsA and AxSpA retained GOL therapy. Both diseases differ in the factors that appear to influence the drug's persistence.

Key Words: Axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, golimumab, persistence.

1. Introducción

La espondiloartritis axial (EspAx) y la artritis psoriásica (APs) son dos entidades englobadas dentro del término de espondiloartritis (EspA), el cual designa un conjunto heterogéneo de enfermedades inflamatorias crónicas que afectan a las articulaciones y que comparten características clínicas, genéticas y radiológicas⁽¹⁾. Pueden aparecer en cualquier sexo si bien son más frecuentes en el masculino (proporción 3 a 1 frente a las mujeres) en torno a la tercera y cuarta década⁽²⁾. La clasificación actual está basada en los criterios ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)⁽³⁾ que la divide según el predominio de la afectación articular en EspAax (Espondilitis anquilosante -EA- y EspAax no radiográfica) y EspA periférica (entre la que se encuentra la APs)⁽¹⁾. Para cada subtipo de EspA existen criterios de clasificación propios, como es el caso de la APs que cuenta con los criterios CASPAR (*Classification Psoriatic Arthritis*)⁽⁴⁾ (ver anexos 1 y 2).

1.1. Patogenia

La etiología es desconocida si bien se postula un origen multifactorial (factores genéticos, inmunológicos y ambientales). La teoría patogénica más destacada es la del péptido artritogénico. En la cual, un antígeno sería presentado por el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) HLA-B*27 (localizado en el cromosoma 6) a los linfocitos T citotóxicos, desencadenando una respuesta por parte de los mismos que provocaría el daño tisular. Otras teorías son la del plegamiento anómalo y la formación de homodímeros. Además, ciertas evidencias epidemiológicas sugieren un vínculo entre la disbiosis intestinal, infecciones, el tabaquismo y el desarrollo de EspA⁽¹⁾.

El 8% de la población general puede presentar el gen HLA-B*27, siendo este el que mayor riesgo genético confiere para el desarrollo de EspA. En la EspAax el 90-95% de los pacientes de ascendencia europea lo presentan, disminuyendo al 60% en la APs. Otros genes del CMH cuya implicación ha sido demostrada son el antígeno HLA-DRB1, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) o ERAP1⁽⁵⁾. La APs también se relaciona con otros genes como son el receptor de IL-23R y el TNFAIP3⁽¹⁾. Otros perfiles genéticos de la APs son HLA-B*08, HLA-B*38 y HLA-B*39, así, esta diversidad podría explicar su variedad de expresiones clínicas⁽⁶⁾.

1.2. Manifestaciones clínicas

1.2.1. Espondiloartritis Axial

El síntoma más frecuente es el dolor lumbar inflamatorio (DLI) que comienza de forma insidiosa en la nalga y en la zona anatómica de las articulaciones sacroilíacas (síndrome sacroilíaco) que con el tiempo puede ascender hacia la región cervical, dorsal y lumbar siendo lento y progresivo. Se trata de un dolor difícil de localizar que tiene predominio en la madrugada con rigidez matutina pero que mejora con el ejercicio⁽⁶⁾. El proceso inflamatorio hasta en el 30% de los pacientes en estadios finales llevará a la anquilosis. Existen manifestaciones en articulaciones periféricas (sinovitis, entesitis o dactilitis) y extraarticulares (uveítis y la enfermedad intestinal inflamatoria)⁽⁶⁾.

1.2.2. Artritis Psoriásica

La forma más frecuente es la artritis periférica oligoarticular siendo otro patrón el poliarticular. La afectación de las articulaciones interfalángicas distales es altamente

sugestiva y presenta en radiografía el signo “lápiz-copa”. La clínica periférica es muy común pudiéndose encontrar la entesitis aquilea y dactilitis a nivel de los dedos de manos y pies⁽⁷⁾. Por lo general, la manifestación cutánea sucede varios años antes que la artritis con la aparición de una o varias placas enrojecidas y descamadas, localizadas en la superficie de extensión de las articulaciones. También son zonas de afectación habitual el cuero cabelludo y la parte posterior de los pabellones auriculares. Cualquier forma de psoriasis puede acompañar a una APs, siendo los fenotipos con mayor riesgo la onicopatía y la presentación pustulosa palmoplantar⁽⁷⁾.

1.3. Pruebas diagnósticas

Las pruebas de laboratorio se utilizan como complemento siendo importante descartar otras causas⁽⁸⁾. En cuanto a las técnicas de imagen, la radiografía simple y la resonancia magnética (RM) son las pruebas que ayudan al diagnóstico radiológico de la enfermedad axial. En el caso de la ecografía su utilidad reside en las formas periféricas y entesitis⁽⁸⁾. La radiografía de pelvis es la primera opción para el diagnóstico de sacroileítis. Las radiografías pueden realizarse en articulaciones periféricas, siendo empleadas en el diagnóstico de la EspA periférica como es el caso de la APs⁽¹⁾. La RM puede realizarse ante un alto grado de sospecha clínica en fases precoces cuando el daño radiológico no es visible en radiografía simple⁽²⁾.

1.4. Tratamiento

La primera línea de tratamiento de la EspAx y la APs consiste en el empleo antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para los síntomas, pero no está demostrado

que modifiquen la enfermedad. Los glucocorticoides solo se recomiendan a dosis bajas y el menor tiempo posible en la APS⁽⁶⁾.

La línea de tratamiento que ha demostrado mejorar la evolución de la enfermedad son los fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAME). En este grupo encontramos los FAME biológicos (FAMEb). Los FAMEb han revolucionado el tratamiento de estas patologías al reducir eficazmente la inflamación, controlar la progresión de la enfermedad y mejorar los resultados clínicos⁽⁶⁾.

El tipo más conocido de FAMEb y empleado son los fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral α (anti-TNF α) que basan su mecanismo de acción en el bloqueo del TNF α (dentro de este grupo se encuentra GOL)⁽⁹⁻¹⁷⁾. No obstante, a pesar de su eficacia, se debe tener en cuenta su gran coste de adquisición y los efectos secundarios que pueden tener sobre la salud del paciente a corto-medio plazo ⁽⁹⁻¹⁷⁾ (ver anexos 3 y 4)

1.5. Análisis de persistencia , supervivencia y estudios de retención.

El éxito en la práctica clínica a largo plazo de las terapias biológicas como GOL dependen no solo de su eficacia inicial sino también de su uso continuado sin interrupción a lo largo del tiempo, es decir, su persistencia⁽⁹⁻¹⁷⁾.

La persistencia terapéutica refleja el valor real de un fármaco en condiciones reales integrando aspectos como la eficacia, tolerabilidad, seguridad, conveniencia, accesibilidad o facilidad de uso de un determinado fármaco a pesar de las interacciones que puedan influir⁽⁹⁻¹⁷⁾. Mientras que el objetivo del análisis de

supervivencia es estimar la probabilidad de que suceda un evento determinado teniendo en cuenta la variable tiempo ⁽¹⁸⁾.

Para una buena toma de decisiones en la práctica clínica diaria los datos obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) son una fuente importante pero a ellos deben sumarse los estudios de retención del tratamiento. Esto se debe a que algunos pacientes pueden experimentar falta o pérdida de respuesta, eventos adversos o un control insuficiente de los síntomas con el tiempo, lo que acabará derivando en la interrupción del tratamiento o el cambio a otra terapia⁽⁹⁻¹⁷⁾.

2. Hipótesis y objetivos: Planteamiento

2.1. Enunciación de la hipótesis

La persistencia de GOL a largo plazo en pacientes con EspAax y APs puede estar influenciada diferencialmente por eventos adversos y su perfil temporal, la respuesta clínica, la tolerabilidad y factores individuales.

2.2. Objetivos

1. Comparar la retención y persistencia a largo plazo (más de 10 años) de GOL en pacientes con APs y EspAax y análisis de sus diferencias.
2. Identificar predictores de suspensión y caracterizar las causas de discontinuación.
3. Evaluar el impacto de la línea terapéutica en la persistencia de GOL en ambas patologías.

3. Materiales y métodos.

3.1. Tipo de estudio y consideraciones éticas

El estudio llevado a cabo es de tipo observacional, longitudinal retrospectivo puesto que no se interviene en él directamente. Se analizaron un grupo de pacientes diagnosticados de EspAax y APs en el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), siendo, por ende, un diseño unicéntrico por su realización exclusiva en dicho centro. Además, no hay asignación aleatorizada durante el seguimiento.

Dicho estudio se llevó a cabo en total conformidad con la Orden SAS/3470/2009 del Ministerio de Sanidad y Política Social, la legislación y normativa local, y se adhiere a los postulados éticos establecidos en la Declaración de Helsinki y a sus ampliaciones. Además, se garantizó el cumplimiento de las disposiciones del nuevo Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, sobre Protección de Datos (RGPD). El actual estudio forma parte de un proyecto más amplio de análisis de persistencia de terapias avanzadas aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Central de Asturias y del Principado de Asturias (Registro español de pacientes con artritis psoriásica tratados con terapias biológicas y pequeñas moléculas)(ver anexos 5 y 6). Además eximió a los participantes del consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva del estudio.

3.2. Población de estudio

Los individuos elegidos para incluirse dentro de la población a estudio fueron pacientes adultos diagnosticados de EspAx y APS que cumplían criterios ASAS⁽³⁾ y CASPAR⁽⁴⁾, respectivamente (ver anexo 3 y 4).

Se seleccionaron únicamente aquellos pacientes diagnosticados de APs y EspAax que hubiesen recibido por lo menos una dosis de GOL entre el 1 de enero de 2013 y el 20 de diciembre de 2024. La prescripción de GOL se realizó de acuerdo con los algoritmos de la Sociedad Española de Reumatología (SER) y la legislación sanitaria local del Principado de Asturias.

3.3. Desenlaces primarios

Los desenlaces primarios analizados fueron la seguridad y la supervivencia de GOL, entendiendo el término de supervivencia como el tiempo durante el cual un fármaco concreto resulta ser eficaz, seguro y conveniente para un paciente determinado.

En primer lugar, la seguridad se analizó a través de la revisión de las historias clínicas disponibles desde la fecha de inicio de GOL así como de los registros de ingreso hospitalario. Más específicamente, se revisaron los siguientes efectos adversos:

- 1- Infecciones: tipo, microorganismo, localización y si se acompañó de bacteriemia.
- 2- Neoplasias: tipo, ubicación, estadio y evolución.

3- Eventos localizados o que afecten a cualquier otro órgano o sistema relacionados con el fármaco.

También se revisó la tolerabilidad del fármaco a través de la frecuencia y gravedad de eventos adversos asociados a GOL que desencadenaron su discontinuidad. Por otra parte, la supervivencia del fármaco se definió como el tiempo transcurrido desde el comienzo de GOL hasta la última dosis administrada en caso de que el tratamiento fuese interrumpido, o hasta la última dosis administrada si se perdió durante el seguimiento. Además, se documentaron los motivos y frecuencias de dicha suspensión. Asimismo, se recogieron las características clínicas, analíticas, terapéuticas o radiográficas de ambas enfermedades para su comparación. El seguimiento de los pacientes fue realizado siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología^(19,20).

3.4. Metodología estadística

Las características de las muestras se analizaron evaluando cómo se distribuían las variables descriptivas, utilizando medidas estadísticas de resumen. Para comparar variables cuantitativas dentro de la distribución normal se emplearon test estadísticos paramétricos; a diferencia de las comparaciones entre variables no normales, que se llevaron a cabo mediante test estadísticos no paramétricos. Para las variables categóricas, se emplearon las pruebas de chi-cuadrado y la exacta de Fisher.

Se analizó también la probabilidad de supervivencia libre de discontinuación (persistencia) de GOL, para lo que se emplearon las curvas de Kaplan-Meier (KM). Las curvas de supervivencia de ambos grupos se compararon posteriormente con la prueba de log-rank p.

La asociación entre las covariables de interés y el riesgo (probabilidad) de suspensión del fármaco se evaluó mediante modelos de regresión de Cox ajustados.

Además, como medida de la asociación se usó el Hazard ratios (HR)⁽¹⁸⁾. Su intervalo de confianza (IC) del 95% y el valor p.

Como posibles variables de confusión se consideraron la edad, la duración de la enfermedad, el sexo y la línea de tratamiento. Se analizaron la tasa de fallo primario, la tasa de fallo secundario y la tasa de eventos adversos, así como la tasa global de eventos que llevaron a la suspensión del fármaco. Para ello, emplearemos el número total de pacientes-año (PA) de seguimiento como denominador.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa R (versión 4.3.1, «Beagle Scouts»; Proyecto R para Cálculo Estadístico).

4. Resultados

4.1. Población del estudio

Se incluyeron 183 pacientes diagnosticados de EspA. De los cuales, 90 integrantes habían sido diagnosticados de APs (48 eran mujeres y 42 hombres, edad media $55 \pm 12,4$ años) y 93 diagnosticados de EspA axial (35 eran mujeres y 58 eran hombres, edad media $51,7 \pm 12,0$ años) (características detalladas en las Tablas 1 y 2). Además, cabe destacar que la media de duración encontrada para EspA axial fue de $14,7 \pm 7,6$ años, mientras que la de APs fue de $14,3 \pm 7,1$ años.

Tabla 1. Características de la enfermedad en pacientes con artritis psoriásica

Variable del estudio	Total (n: 90)	Hombres (n: 42)	Mujeres (n: 48)	Valor p
Edad (años), media (DE)	55.2 (12.4)	57.4 (11.7)	54.6 (12.3)	NS
Edad de inicio de la psoriasis(años), media(DE)	35.4 (14.2)	37.5 (13.0)	33.3 (15.2)	NS
Duración de la psoriasis (años), media (DE)	21.6 (12.6)	21.7 (11.6)	21.6 (13.6)	NS
Antecedentes familiares de psoriasis, n (%)	26 (28.9)	13 (30.9)	13 (27.1)	NS
Edad de inicio de la artritis (años), media (DE)	42.5 (13.8)	43.5 (13.1)	41.6 (14.5)	NS
Duración de la artritis (años), media (DE)	14.3 (7.1)	14.8 (6.6)	13.9 (7.6)	NS
Antecedentes familiares de APs, n (%)	9 (10.0)	5 (11.9)	4 (8.3)	NS
Nivel educativo (n: 76)	—	—	—	NS
• Primaria, n (%)	46 (60.5)	23 (62.2)	23 (59.0)	—
• Secundaria, n (%)	16 (21.1)	9 (24.3)	7 (17.9)	—
• Universidad, n (%)	14 (18.4)	5 (13.5)	9 (23.1)	—
IMC, media (DE)	29.7 (6.3)	28.9 (4.9)	30.2 (7.0)	NS
Tabaquismo (n: 88)	—	—	—	NS
• Nunca, n (%)	45 (51.1)	20 (50.0)	25 (52.1)	—
• Exfumador, n (%)	26 (29.5)	14 (35.0)	12 (25.0)	—
• Actual, n (%)	17 (19.4)	6 (15.0)	11 (22.9)	—
Consumo actual de alcohol (n: 88)	10 (11.4)	8 (20.0)	2 (4.2)	0.039
Comorbilidades cardiometabólicas	—	—	—	—
• Hipertensión, n (%)	35 (38.9)	17 (40.5)	18 (37.5)	NS
• Dislipidemia, n (%)	32 (35.6)	13 (31.0)	19 (39.6)	NS
• Diabetes, n (%)	8 (8.9)	1 (2.4)	7 (14.6)	0.06
• Enfermedad cardiovascular, n (%)	11 (12.2)	7 (16.7)	4 (8.3)	NS
Psoriasis ungueal	46 (51.1)	22 (52.4)	24 (50.0)	NS
Manifestaciones de la APs	—	—	—	—
• Artritis periférica, n (%)	62 (68.9)	30 (71.4)	32 (66.7)	NS
• Periférica + axial, n (%)	22 (24.4)	8 (19.1)	14 (29.2)	NS
• Axial, n (%)	6 (6.7)	4 (9.5)	2 (4.1)	NS
• Dactilitis, n (%)	31 (34.4)	14 (33.3)	17 (35.4)	NS
• Entesitis, n (%)	33 (36.7)	18 (42.8)	15 (31.3)	NS
• Enfermedad erosiva, n (%)	24 (26.7)	16 (38.1)	8 (16.7)	0.043
Condiciones asociadas a APs	—	—	—	—
• Uveítis, n (%)	3 (3.3)	0 (0)	3 (6.3)	NS
• EII, n (%)	4 (4.4)	1 (2.4)	3 (6.3)	NS
• Hidradenitis supurativa, n (%)	3 (3.3)	1 (2.4)	2 (4.2)	NS
• SAPHO, n (%)	4 (4.4)	2 (4.8)	2 (4.2)	NS
Características relacionadas con golimumab	—	—	—	—
• Duración de exposición (años), mediana (RIC)	1.9(0.4–6.8)	2.4(0.8–7.)	1.3(0.3–6.0)	NS
• 1ª línea, n (%)	27 (30.0)	13 (31.0)	14 (29.2)	NS
• ≥ 2ª línea, n (%)	63 (70.0)	29 (69.0)	34 (70.8)	NS
• Suspensión del fármaco, n (%)	66 (73.3)	28 (66.7)	38 (79.2)	NS
Causas de suspensión:	—	—	—	—
• Fallo primario, n (%)	20/66(30.3)	9/28 (32.1)	11/38(28.9)	NS
• Fallo secundario, n (%)	20/66(30.3)	8/28 (28.6)	12/38(31.6)	NS
• Evento adverso, n (%)	13/66(19.7)	5/28 (17.9)	8/38 (21.1)	NS
• Infección, n (%)	1/66 (1.5)	0/28 (0)	1/38 (2.6)	NS
• Remisión, n (%)	2/66 (3.0)	2/28 (7.1)	0/38 (0)	NS

• Intolerancia, n (%)	4 (6.1)	1/28 (3.6)	3/38 (7.9)	NS
• Otras, n (%)	6 (9.1)	3/28 (10.7)	3/38 (7.9)	NS

n: números; años: años; DE: desviación estándar; NS: no significativo; PsA: artritis psoriásica, IMC: índice de masa corporal; CM: cardiometabólico; CV: cardiovascular; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; SAPHO: sinovitis-acné-pustulosis-hiperostosis-osteítis.

Tabla 2. Características de la enfermedad en pacientes con espondiloartritis axial

Variable del estudio	Total (n: 93)	Hombres (n: 58)	Mujeres (n: 35)	Valor p
Edad (años), media (DE)	50.2 (11.7)	49.3 (11.6)	52.7 (11.4)	NS
Antecedentes familiares de SpA, n (%)	21 (22.6)	12 (20.7)	9 (25.7)	NS
Edad de inicio de la artritis (años), media (DE)	36.9 (11.9)	35.3 (12.2)	39.7 (11.0)	0.07
Duración de la artritis (años), media (DE)	14.7 (7.6)	15.4 (7.8)	13.6 (7.1)	NS
Nivel educativo	—	—	—	NS
• Primaria, n (%)	39 (41.9)	22 (37.9)	17 (48.6)	—
• Secundaria, n (%)	33 (35.5)	24 (41.4)	9 (25.7)	—
• Universidad, n (%)	21 (22.6)	12 (20.7)	9 (25.7)	—
Peso, media (DE)	79.1 (16.0)	80.8 (13.6)	76.3 (19.4)	0.033
Tabaquismo	—	—	—	NS
• Nunca, n (%)	40 (43.0)	26 (44.8)	14 (40.0)	—
• Exfumador, n (%)	21 (22.6)	12 (20.7)	9 (25.7)	—
• Actual, n (%)	32 (34.4)	20 (34.5)	12 (34.3)	—
Comorbilidades cardiometabólicas	—	—	—	NS
• Hipertensión, n (%)	36 (38.7)	21 (36.2)	15 (42.9)	NS
• Dislipidemia, n (%)	25 (26.9)	12 (20.7)	13 (37.1)	NS
• Diabetes, n (%)	7 (7.5)	4 (6.9)	3 (8.6)	NS
• Enfermedad cardiovascular, n (%)	10 (10.7)	7 (12.1)	3 (8.6)	NS
Manifestaciones de axSpA	—	—	—	NS
• axSpA radiográfica, n (%)	78 (83.9)	51 (87.9)	27 (77.1)	NS
• axSpA no radiográfica, n (%)	15 (16.1)	7 (12.1)	8 (22.9)	NS
• Artritis periférica, n (%)	24 (25.8)	12 (20.7)	12 (34.3)	NS
• Entesitis, n (%)	5 (5.4)	5 (8.6)	0 (0)	NS
• Dactilitis, n (%)	3 (3.2)	2 (3.4)	1 (2.9)	NS
• Sindesmofitos, n (%)	26 (27.9)	15 (25.9)	11 (31.4)	NS
Condiciones asociadas a axSpA	—	—	—	NS
• Uveítis, n (%)	17 (18.3)	13 (22.4)	4 (11.4)	NS
• EII, n (%)	10 (10.7)	4 (6.9)	6 (17.1)	NS
Características relacionadas con golimumab	—	—	—	—
• Duración de exposición (años), mediana (RIC)	2.4 (0.7–7.9)	4.7 (0.9–8.3)	1.5 (0.7–4.4)	0.038
• 1ª línea, n (%)	37 (39.8)	27 (47.4)	10 (28.6)	NS
• ≥ 2ª línea, n (%)	56 (60.2)	31 (53.4)	25 (71.4)	NS
• Suspensión del fármaco, n (%)	56 (60.2)	31 (53.4)	25 (71.4)	NS
Causas de suspensión:	—	—	—	—
• Fallo primario, n (%)	19/56 (33.9)	10/31 (32.2)	9/25 (36.0)	NS
• Fallo secundario, n (%)	16/56 (28.6)	9/31 (29.0)	7/25 (28.0)	NS
• Evento adverso, n (%)	10/56 (17.8)	6/31 (19.3)	4/25 (16.0)	NS
• Remisión, n (%)	5/56 (8.9)	4/31 (12.9)	1/25 (4.0)	NS
• Otras, n (%)	6/56 (10.7)	3/31 (9.7)	3/25 (12.0)	NS

n: números; yrs: años; SD: desviación estándar; NS: no significativo; SpA: espondiloartritis; CM: cardiometabólico; CV: cardiovascular; axSpA: espondiloartritis axial; r: radiográfico; nr: no radiográfico; Ell: enfermedad inflamatoria intestinal.

Dentro de los pacientes diagnosticados con EspA axial se utilizó GOL como tratamiento de primera línea en 37 pacientes (39,8%), como tratamiento de segunda línea en 26 (28%) y como tratamiento de tercera línea o superior en 30 pacientes (32,2%). Mientras que en la APs, GOL fue utilizado como línea inicial de inhibidor de TNF- α en 28 pacientes (31,2%), como segunda línea en 40 (44,4%) y como tercera línea o superior en 22 pacientes (24,4%).

4.2. Persistencia del fármaco

La mediana de supervivencia para GOL en pacientes con diagnóstico de EspAax fue de 2,4 años (rango intercuartílico -RIC-: 0,8-7,9), mientras que en sujetos con diagnóstico de APs fue de 1,9 años (RIC: 0,4-6,8).

Si analizamos la supervivencia del fármaco por sexo en APs, la mediana fue de 2,4 años (RIC: 0,8-7,1) para hombres y de 1,3 años (RIC: 0,3-6,0) para mujeres, $p = 0,145$. Sin embargo, en la EspAax, la mediana de persistencia del fármaco fue significativamente mayor en hombres que en mujeres, con 4,7 años (RIC: 1,0-8,3) frente a 1,5 años (RIC: 0,7-4,4), $p = 0,038$.

En APs, 66 pacientes interrumpieron el tratamiento; de los cuales 20 pacientes (30,3%) por fallo primario (falta de respuesta), 20 (30,3%) por fallo secundario (pérdida de respuesta), 13 (19,7%) por reacción adversa, 1 (1,5%) por infección, 2 (3,0%) por remisión sostenida, 4 (6,1%) por intolerancia y 6 (9,1%) por otras razones.

Dentro del grupo con EspAax, 56 pacientes interrumpieron el tratamiento; 19 (33,9%) por falta de respuesta, 16 (28,6%) por pérdida de respuesta, 11 (19,6%) por reacción adversa, 6 (10,7%) por remisión sostenida, 2 (3,6%) por neoplasia maligna, 1 (1,8%) por deseo de embarazo y 1 (1,8%) por enfermedad desmielinizante. Cabe destacar que tanto en APs como EspAax el análisis por sexo no reveló variaciones estadísticamente significativas en la discontinuación de GOL ni en los motivos para tal acto.

Las tasas de persistencia de GOL (detalladas en la Tabla 3), muestran una mayor retención en EspAax frente a APs confirmando la tendencia observada en la mediana de supervivencia. En general, se detectó una tendencia cercana a la significación estadística (log- Rank $p = 0,08$) respecto a una mayor persistencia de GOL en EspAax que en APs (Figura 1).

Tabla 3: Tasas de persistencia anual y mediana de supervivencia de GOL en EspA axial y APs

Variable	EspA ax (IC 95%)	APs (IC 95%)
Persistencia Año 1	68% (59-78)	64% (54-75)
Persistencia Año 2	58% (48-69)	48% (38-59)
Persistencia Año 3	53% (44-64)	40% (31-51)
Mediana Supervivencia	2.4 años (RIC: 0.8-7.9)	1.9 años (RIC: 0.4-6.8)

Los datos de persistencia se presentan como porcentaje (IC 95%). La mediana de supervivencia se expresa en años (RIC). RIC: rango intercuartílico. Las comparaciones utilizaron el test de rangos logarítmicos.

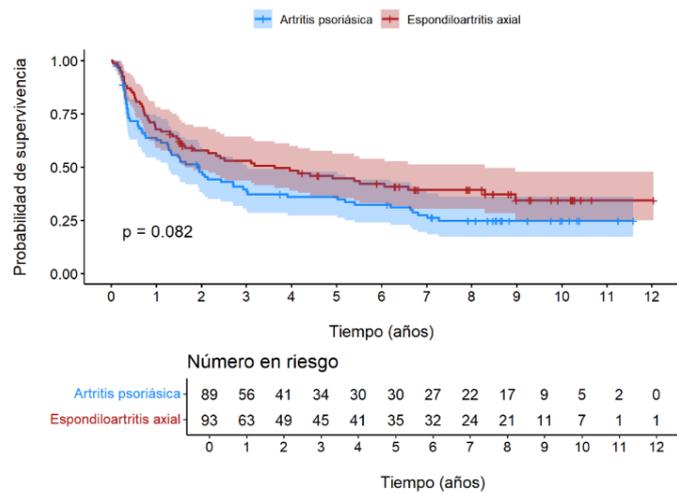


Figura 1: Curvas de Kaplan-Meier de interrupción por cualquier causa entre pacientes con artritis psoriásica y espondiloartritis axial.

La tasa de persistencia no se vio influenciada por la línea de tratamiento, la obesidad, el tabaquismo, la diabetes, la hipertensión o la dislipidemia en ninguna de las enfermedades. La tasa de retención no difirió estadísticamente entre hombres y mujeres con APs, mientras que la retención fue significativamente mayor en hombres en comparación con mujeres con EspAax (long-rank $p = 0,037$).

En general, la tasa de persistencia en pacientes con EspAax radiográfica (EspAax-r) fue mayor en comparación con las formas no radiográficas (EspAax-nr) de la enfermedad. La supervivencia a los 12 y 24 meses fue del 68,7% (IC del 95%: 59-79,9) y del 59,3% (IC del 95%: 49,2-71,4) en EspAax-r, mientras que para EspAax-nr estas cifras fueron del 59,1% (IC del 95%: 38,4-91) y del 44,3% (IC del 95%: 24,6-79,8), log-rank $p = 0,045$.

Además, se analizaron las tasas de supervivencia de GOL en relación con la causa subyacente de la interrupción del fármaco, incluyendo factores como la ineficacia (fallo primario y secundario), los eventos adversos y otros factores

contribuyentes. En la APs, no se detectaron diferencias en las tasas de persistencia analizadas; mientras que en la EspAax sí se observaron diferencias significativas en las tasas de persistencia según la causa de la interrupción del fármaco (Figura 2).

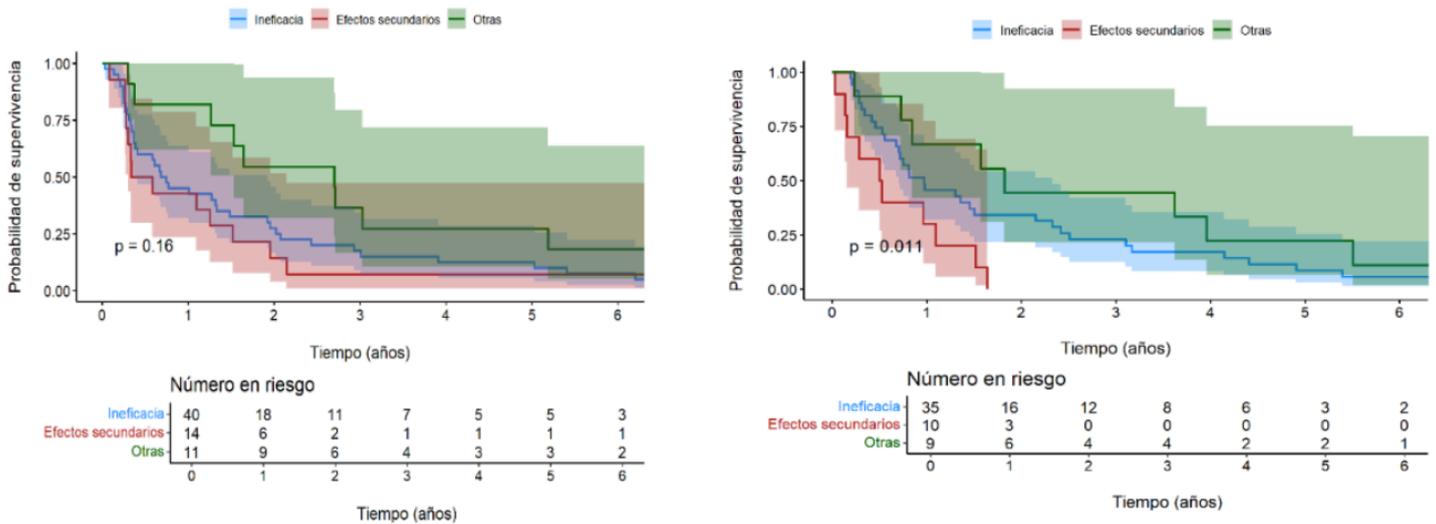


Figura 2: Curvas de Kaplan-Meier en pacientes con artritis psoriásica (APs) y espondiloartritis axial (EspAax) según la causa de la interrupción. No se observaron diferencias significativas en las curvas en pacientes con APs ($p = 0,16$), mientras que en pacientes con EspAax sí se observaron diferencias significativas entre la interrupción por ineficacia y la por eventos adversos ($p = 0,035$), y entre eventos adversos y otras causas ($p = 0,019$).

4.3. Tasas de eventos que conducen a la interrupción del tratamiento

La tasa de fallo primario en la APs fue de 5,3/100 PA y en la EspAax fue de 5,1/100 PA, mientras que la tasa de fallo secundario fue de 6,5/100 PA y 4,3/100 PA en la APs y la EspAax, respectivamente.

Las tasas de reacciones adversas al fármaco fueron de 4,2/100 PA y 2,7/100 PA en la APs y la EspAax, respectivamente, mientras que las tasas de cualquier evento que llevó a la suspensión del GOL fueron de 20,9/100 PA y 14,8/100 PA en la APs y la EspAax, respectivamente.

4.4. Factores asociados a la interrupción del tratamiento farmacológico

En el modelo de regresión de Cox univariante empleado en la APs, el único factor asociado con un mayor riesgo de interrupción del tratamiento fue el IMC (HR 1,05; IC del 95 %: 0,99-1,10; p = 0,05).

En el modelo multivariante de Cox, la edad avanzada al inicio de la artritis se asoció con un menor riesgo de interrupción del tratamiento con GOL (HR 0,93; IC del 95 %: 0,87-0,99; p = 0,048), mientras que la duración de la psoriasis se relacionó con un mayor riesgo de interrupción del tratamiento con GOL (HR 1,08; IC del 95 %: 1,0-1,2; p = 0,036).

En pacientes con diagnóstico de EspAax, el único factor asociado con un mayor riesgo de interrupción del tratamiento con GOL fue el sexo femenino, como lo indicó el modelo univariante (HR: 1,8; intervalo de confianza del 95 % [IC]: 1,03-2,98; p = 0,040). Sin embargo, en el modelo multivariante, esta asociación rozó la significación estadística (HR: 1,6; IC del 95 %: 0,92-2,78; p = 0,08) (modelos de regresión completos en tablas 4 y 5)

Tabla 4: Modelos de regresión completos de los factores asociados a la discontinuación de golimumab en artritis psoriásica.

Característica	Modelo univariable		Modelo multivariable	
	HR (IC95%)	p-valor	HR (IC95%)	p-valor
Edad al inicio de psoriasis	0.98 (0.96–1.0)	0.133	1.06 (0.98–1.15)	0.123
Edad al inicio de artritis	0.99 (0.97–1.0)	0.194	0.93 (0.87–0.99)	0.048
Sexo - Masculino	—	—	—	—
Sexo - Femenino	1.43 (0.87–2.34)	0.154	1.63 (0.93–2.85)	0.086
Duración de psoriasis	1.01 (0.99–1.03)	0.345	1.08 (1.01–1.17)	0.036
Duración de la artritis	1.01 (0.97–1.05)	0.621	0.94 (0.88–1.01)	0.080
IMC	1.05 (0.99–1.09)	0.054	—	—
Tabaquismo - Nunca	—	—	—	—
Tabaquismo - Actual	0.86 (0.43–1.70)	0.656	—	—
Tabaquismo - Exfumador	1.27 (0.73–2.21)	0.394	—	—

Hipertensión - No	—	—	—	—
Hipertensión - Sí	1.16 (0.71-1.91)	0.545	—	—
Diabetes - No	—	—	—	—
Diabetes - Sí	1.36 (0.59-3.17)	0.468	—	—
Dislipidemia - No	—	—	—	—
Dislipidemia - Sí	1.07 (0.64-1.78)	0.789	—	—
Línea de golimumab - 1	—	—	—	—
Línea de golimumab - ≥ 2	1.11 (0.65-1.90)	0.709	1.06 (0.56-2.0)	0.861
Dactilitis - No	—	—	—	—
Dactilitis - Sí	0.88 (0.52-1.50)	0.651	—	—
Entesitis - No	—	—	—	—
Entesitis - Sí	1.41 (0.86-2.32)	0.177	—	—

APs: artritis psoriásica; HR: hazard ratio (razón de riesgos); IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 5: Modelos de regresión completos de los factores asociados a la discontinuación de golimumab en espondiloartritis axial.

Característica	Modelo univariable		Modelo multivariable	
	HR (IC95%)	p-valor	HR (IC95%)	p-valor
Edad al inicio de la enfermedad	1.01 (0.98-1.02)	0.659	0.99 (0.97-1.02)	0.638
Sexo - Masculino	—	—	—	—
Sexo - Femenino	1.75 (1.03-2.99)	0.040	1.59 (0.92-2.78)	0.099
Duración de la enfermedad	0.99 (0.96-1.03)	0.623	0.99 (0.96-1.03)	0.823
Tabaquismo - Nunca	—	—	—	—
Tabaquismo - Actual	0.84 (0.41-1.62)	0.456	—	—
Tabaquismo - Exfumador	1.02 (0.63-2.11)	0.454	—	—
Hipertensión - No	—	—	—	—
Hipertensión - Sí	1.19 (0.70-2.03)	0.513	—	—
Diabetes - No	—	—	—	—
Diabetes - Sí	1.69 (0.72-3.95)	0.224	—	—
Dislipidemia - No	—	—	—	—
Dislipidemia - Sí	1.50 (0.85-2.63)	0.162	—	—
Línea de golimumab - 1	—	—	—	—
Línea de golimumab - ≥ 2	1.56 (0.90-2.69)	0.111	1.45 (0.80-2.61)	0.216
Uveítis anterior - No	—	—	—	—
Uveítis anterior - Sí	0.75 (0.35-1.59)	0.451	—	—
Sindesmofitos - No	—	—	—	—
Sindesmofitos - Sí	0.87 (0.48-1.57)	0.648	—	—
EII - No	—	—	—	—
EII - Sí	1.21 (0.55-2.68)	0.633	—	—
EspAax radiográfica - No	—	—	—	—
EspAax radiográfica - Sí	0.56 (0.29-1.10)	0.092	—	—

EspAax: espondiloartritis axial; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza; EII: enfermedad inflamatoria intestinal;

EspAax radiográfica: espondiloartritis axial radiográfica.

5. Discusión

En este estudio se analizó la persistencia de GOL durante 11 años en APs y 12 años en EspAax, convirtiéndolo en uno de los pocos estudios que ha analizado la supervivencia de este anti-TNF α en un marco de tiempo tan amplio.

Los resultados mostraron que la tasa de persistencia disminuyó del primer año (64% APs y 68% EspAax) al undécimo año (25% APs y 34% EspAax), observándose una estabilización en el descenso de la curva de KM a partir del séptimo año en ambas entidades. También se encontraron diferencias por sexo y subtipo en cuanto a la mediana de supervivencia de GOL aunque la tendencia a ser mayor en hombres que en mujeres es sólo estadísticamente significativa en la EspAax. Con respecto a los subtipos de la EspAax fue claramente superior en las formas radiográficas que en las no radiográficas.

La relación entre la persistencia del fármaco y el tabaquismo, obesidad o factores de riesgo cardiometabólicos no fue encontrada en este estudio. Tampoco se halló asociación entre la retención y la línea de terapia GOL. Por último, en la población con EspAax, la curva de persistencia de KM mostró un valor mayor en pacientes masculinos que en pacientes femeninos.

La retención de GOL en la AR, APs y EspAax ha sido estudiada tanto en estudios de extensión de RCT como estudios en la vida real⁽⁹⁻¹⁷⁾. Si comparamos las curvas de supervivencia global de GOL puede verse una gran similitud con los resultados publicados de estos estudios pero en estos últimos el periodo de seguimiento no se extiende más allá de 5 años y muchos de ellos no informan de las tasas de retención más allá del segundo o tercer año.

En estudios RCT, las tasas de retención de GOL al quinto año fueron altas cuando se utilizó como primera línea de terapia (69,8%) y no difirieron significativamente entre las tres indicaciones mencionadas anteriormente ni entre los estudios de primera línea. Además, la retención de GOL fue superior en los pacientes que lo utilizaban como terapia de primera línea frente a aquellos que lo utilizaban como terapia de segunda línea o superior⁽⁹⁾. Mientras que en este estudio, se objetiva que si GOL se utiliza como tratamiento de primera línea había una tendencia hacia una mayor retención del primer año (78% en EspAax y 70% en APs) al sexto año (49% en EspAax y 33% en APs). En la APs estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Si GOL es utilizado como segunda línea o subsiguiente es muy comparables en ambas enfermedades, pero si se agrupan la primera y la segunda línea de tratamiento en las EspAax al compararlas con la tercera línea o superior hay una tendencia hacia una mayor supervivencia con GOL en la primera ($p = 0,06$).

En el estudio de Haddad et al. se incluyeron 2301 pacientes con APs (con 2958 períodos de tratamiento) en un estudio de retención de fármacos antirreumáticos biológicos modificadores de la enfermedad (bDMARDs), siendo los fármacos prescritos con mayor frecuencia etanercept (33%), seguido de adalimumab (29%), GOL (12%), secukinumab (10%), ustekinumab (8%) e infliximab (8%). Los resultados mostraron que casi el 40% de los pacientes mantuvieron la terapia tras 20 meses de tratamiento, sin embargo después de 5 años esta cifra se reducía al 20%⁽²¹⁾. Ahora bien, en este estudio se observó que más de un tercio de los pacientes (tanto con EspAax y como con APs) continuaron con GOL tras 5 años manteniéndose una tasa de retención del 25% en APs y del 34% en EspAax tras más de una década de seguimiento. De esta forma estos

datos sobre la tasa de retención de GOL presentan mayor concordancia con los publicados por Egeberg et al. (registros DANBIO y DERMBIO), estudio que contó con un total de 12.089 pacientes (17.903 series de tratamiento): 5.104 pacientes con AR (7.867 series), 2.157 pacientes con EspAax (3.016 series), 2.551 pacientes con APs (3.313 series) y 2.577 pacientes con psoriasis (3.707 series). En comparación con los fármacos usados en dicho estudio en la EspAax, la supervivencia fue alta para GOL ⁽²²⁾. En cuanto a la APs, la eficacia de diversos fármacos era comparable pero GOL demostró tener una tasa de supervivencia del fármaco ligeramente superior. Entonces, teniendo en cuenta las observaciones del estudio actual y la de otros investigadores, la tasa de retención de GOL parece ser consistentemente alta en la APs y la EspAax.

Ahora bien, el estudio sobre la persistencia de GOL en la vida real que más se asemeja al actual teniendo en cuenta el periodo temporal de seguimiento sería el de Pombo et al. (registro BIOBADASER)⁽¹⁷⁾. Entre un total de 685 pacientes (28,5% AR, 42,9% EspAax, 28,6% APs), la probabilidad global de retención del tratamiento con GOL osciló entre el 71,7% al primer año y el 39,5% al séptimo (el último año de seguimiento). Por ende, las tasas de retención en el séptimo año son análogas a las observadas en este en pacientes con EspAax (39%) y ligeramente superiores en paciente con APs (27%) en el período de tiempo correspondiente.

Teniendo en cuenta los datos del registro BIOBADASER, se objetiva que la retención terapéutica es mayor en pacientes con EspAax o APs cuando se comparan con pacientes con AR, así como cuando GOL es utilizado como primera línea terapéutica frente a las terceras o posteriores. Como factores que favorecieron la adherencia a GOL se identificaron: uso como primer bDMARD, diagnóstico de EspAax o

APs y terapia combinada con metotrexato (los esteroides tienen una menor retención)⁽¹⁷⁾.

En el análisis de este estudio no se pudieron replicar los factores de riesgo identificados en otras investigaciones. Si que se halló que en el grupo de pacientes con APs la edad avanzada al inicio de la artritis se asoció con un menor riesgo de suspensión de GOL (reducción del 7% por cada década), pero una mayor duración de la psoriasis incrementa dicho riesgo (8% por década). En el grupo con EspAax, se encontró una mayor interrupción del fármaco en mujeres aunque no fue significativa.

Al presentar diferencias clínicas y patogénicas entre la EspAax y la APs los análisis deben ser más específicos en cuanto la persistencia de fármacos, siendo necesario separarlas de otras como la AR (ajena a las condiciones de las EspA)^(23,24).

La persistencia y la eficacia de GOL como segundo anti-TNF α en pacientes con EspAax y APs fue evaluada en un estudio de Alegre-Sancho et al. en el que se observó que la probabilidad de persistencia de GOL oscilaba entre el 80 % al año 1 y el 65 % al año 3 y 4, independientemente de la causa de la interrupción del primer anti-TNF α . De esta forma, los autores observaron una mayor tasa de retención de GOL en pacientes con EspAax en comparación con aquellos con APs tras el fracaso de un primer anti-TNF α ⁽²⁵⁾.

Comparándolo con este estudio, en este caso se observó una mayor tasa de fallo secundario en pacientes con APs que con EspAax. No hubo diferencias entre las enfermedades en cuanto a las tasas de persistencia al utilizar GOL como segunda línea o superior pero sí fueron significativamente inferiores a las cifras proporcionadas por

Alegre-Sancho et al. De esta forma, en el grupo con APs, la tasa de retención de GOL en regímenes de segunda línea o superior fue del 61% en el primer año y del 38% en el cuarto. Para la EspAax se observaron valores comparables: 60% y 42%, respectivamente bajo las mismas circunstancias.

Los resultados obtenidos del estudio de los datos recopilados para este trabajo, que abarcan más de una década, ofrecen una valiosa herramienta para analizar los patrones temporales y los determinantes asociados a la discontinuación terapéutica en pacientes con estas patologías. Revelando que, aunque la tasa de fallo primario por cada 100 PA de tratamiento fue comparable entre ambos grupos, los pacientes con APs presentaron una tasa significativamente mayor de fallo secundario respecto a aquellos con EspAax. Además, en la APs la incidencia de eventos adversos por 100 PA de tratamiento que llevaron a la interrupción fue mayor que en la EspAax. De ello se deduce que, la tolerabilidad y la seguridad generales de GOL fueron mayores en la EspAax que en la APs.

No obstante, el análisis detallado de las curvas de supervivencia según la causa de discontinuación revela hallazgos relevantes. Los pacientes con APs, las curvas de KM mostraron patrones similares independientemente del motivo de suspensión. Mientras que en pacientes con EspAax se evidenció un descenso más marcado en la tasa de retención cuando la interrupción se debió a eventos adversos, en comparación con los casos atribuibles a falta de efectividad. Centrándonos en el segundo año de seguimiento, estos eventos adversos que llevaron a interrumpir GOL ya no se evidencian en la EspAax, pero por otro lado en la APs todavía puede verse una pendiente más suave en la curva KM cuando la causa fue un evento adverso (Figura 2).

En razón de lo anterior, se puede deducir que en el caso de la EspAax los eventos adversos que intervinieron en la suspensión de GOL se tratan de fenómenos muy tempranos mientras que en la APs es un fenómeno más atenuado. La revisión sistemática de la literatura no revela descripciones previas de la variación morfológica en curvas de retención por motivo de suspensión para terapias con GOL en APs o EspAax. Si bien estos resultados representan un avance conceptual, su interpretación debe ser cautelosa.

Un resultado destacable es que la tasa de remisión sostenida es significativamente superior, lo que llevó a la interrupción del fármaco en más pacientes con EspAax (1.35/100 PA) que en APs por remisión sostenida (0.64/100 PA). Esto puede interpretarse como un indicador de un mejor rendimiento general de GOL en la EspAax que en APs.

Si bien el diseño retrospectivo del estudio presenta limitaciones inherentes, como la ausencia de datos sobre parámetros clave (carga inflamatoria basal, uso previo de FAME convencionales o comorbilidades como depresión) o factores conocidos por afectar la persistencia de anti-TNF α , limitando la extrapolación de los hallazgos; el prolongado seguimiento constituye su principal fortaleza pudiéndose obtener conclusiones relevantes útiles para la toma de decisiones y manejo diario de estas patologías.

Además, este estudio al estar centrado específicamente en la persistencia terapéutica a largo plazo de GOL tanto en primera línea como tras el fracaso de otros anti-TNF α no permite comparaciones directas con otros FAME de distinta clase terapéutica. Sin embargo, datos observacionales indirectos de nuestro entorno clínico

entorno clínico indican que las tasas de retención de GOL son similares o incluso superiores en ciertos escenarios a las reportadas con terapias como ixekizumab⁽²⁶⁾, tofacitinib⁽²⁷⁾ y secukinumab⁽²⁸⁾. Apoyando de esta forma el uso racional de GOL dentro del algoritmo terapéutico para estas patologías⁽²⁹⁾.

De esta forma con este estudio se amplía la evidencia disponible sobre la persistencia de GOL en la APs y la EspAax, destacándose por su excepcional periodo de seguimiento en ambas entidades nosológicas.

6. Conclusiones

1. La persistencia de GOL difiere entre ambas entidades influenciada por los eventos adversos tempranos, las características clínicas individuales (edad, sexo y fenotipo) y respuesta terapéutica, confirmandose la hipótesis.
2. Los factores que influyen en la persistencia de GOL varían según la entidad.
3. La retención de GOL fue significativamente mayor en los pacientes con EspAax que en aquellos con APs.
4. La duración media de GOL también fue mayor en el grupo con EspAax en formas radiográficas en comparación con las no radiográficas.
5. A largo plazo (a partir del séptimo año) la curva se estabilizó para ambas patologías.
6. En APs se observó menor riesgo de suspensión con edad avanzada pero mayor si larga duración de psoriasis.
7. En EspAax hubo una mayor interrupción en mujeres y en las formas no radiográficas. Además presenta tasas de remisión sostenida mayores.

8. Las causas principales de suspensión fueron falta de eficacia (primaria o secundaria) y eventos adversos (patrones diferentes entre ambas entidades).
9. Independientemente de la línea terapéutica, las tasas de retención de GOL son favorables a largo plazo en ambas patologías.
10. En EspAax mayor tendencia a la retención si se usa como primera línea.

El estudio realizado destaca por su excepcional periodo de seguimiento en ambas entidades nosológicas ampliando la evidencia disponible sobre la persistencia de GOL en la APs y la EspAax. Los hallazgos obtenidos optimizan el posicionamiento terapéutico y uso más racional de GOL en estas condiciones dadas las diferencias intrínsecas de las patologías.

7. Bibliografía

1. Alonso Ruiz A, Alperi López M, Álvaro-Gracia JM, Andreu Sánchez JL, Arboleya Rodríguez L, Balsa Criado A, et al. *Manual SER de enfermedades reumáticas*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.
2. Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *The Lancet* [Internet]. 2011 [Citado el 16 de enero de 2025]; (Vol. 377).
3. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-83. doi: 10.1136/ard.2009.108233.
4. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665-73. doi: 10.1002/art.21972.
5. Puche-Larrubia MA. *Evaluación integral de los pacientes con espondiloartritis y su impacto en la carga de la enfermedad* [tesis doctoral]. Córdoba: Universidad de Córdoba; 2022 [citado 16 enero 2025].
6. Crespillo JC. *Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.
7. Veale DJ, Ritchlin C, FitzGerald O. Psoriatic arthritis: pathogenesis and clinical features. *Nat Rev Rheumatol*. 2023 Mar;19(3):153-65. doi: 10.1038/s41584-022-00888-z.

8. Cañete, J.D., Collantes, E., Fernández Sueiro, J. y Juanola, X. Espondiloartropatías. Sociedad Española de Reumatología [Internet]. 2015 [Citado el 16 de enero de 2025] página 4-8.
9. Weinstein CLJ, Meehan AG, Lin J, Briscoe SD, Govoni M. Long-term golimumab persistence: five-year treatment retention data pooled from pivotal phase III clinical trials in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2023;42(12):3397-405. doi: 10.1007/s10067-023-06760-z.
10. García-Dorta A, González-Dávila E, Sánchez-Jareño M, et al. Early identification of golimumab-treated patients with higher likelihood of long-term retention. *Front Immunol*. 2024;15:1359571. doi: 10.3389/fimmu.2024.1359571.
11. Serrano-Benavente B, Valor L, Del Río Blasco T, et al. Long-term retention rate of golimumab in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and spondyloarthritis in a real-life setting. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(1):e150-5. doi: 10.1097/RHU.0000000000001695.
12. Larid G, Baudens G, Tiemdjo-Djimaffo G, et al. Tasa de retención de inhibidores de TNF subcutáneos en espondiloartritis axial en estudio multicéntrico de la red RIC-FRANCE. *Sci Rep*. 2024;14(1):1374. doi: 10.1038/s41598-024-52016-4.
13. Damiani A, Bartoli F, Pacini G, et al. Persistencia de remisión tras prolongación de golimumab en enfermedades articulares inflamatorias. *Clin Exp Rheumatol*. 2023;41(5):1088-95. doi: 10.55563/clinexprheumatol/k76z51.
14. Isnardi CA, Civit De Garignani EE, et al. Rotación de inhibidores de TNF α con golimumab como segundo fármaco en pacientes con artritis inflamatoria: datos del registro multicéntrico GO-REAL. *Reumatol Clin*. 2024;20(10):539-46. doi: 10.1016/j.reumae.2024.11.008.

15. Pombo-Suárez M, Seoane-Mato D, Díaz-González F, et al. Tasa de retención a cuatro años de golimumab administrado tras discontinuación de inhibidores no anti-TNF en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias. *AdvRheumatol*. 2023;63(1):25. doi: 10.1186/s42358-023-00296-1.
16. Pombo-Suárez M, Seoane-Mato D, Díaz-González F, et al. Retención a largo plazo de golimumab en práctica clínica en una gran cohorte de pacientes con artritis reumatoide, espondiloartritis axial y artritis psoriásica. *Musculoskeletal Care*. 2023;21(1):189-97. doi: 10.1002/msc.1684.
17. Pombo-Suarez M, Sanchez-Piedra C, Garcia-Magallón B, et al. Factores asociados con la retención a largo plazo de golimumab en artritis reumatoide, espondiloartritis axial y artritis psoriásica: análisis del registro español BIOBADASER. *Clin Rheumatol*. 2021;40(10):3979-88. doi: 10.1007/s10067-021-05742-3.
18. García-Pérez L, García-García C, Casado-Espada NM, Ballesteros-Rodríguez J, Molina-Alarcón M. Análisis de supervivencia. *MedFamSemergen*. 2023;49(5):102066. doi: 10.1016/j.semerg.2023.102066.
19. Torre Alonso JC, Díaz Del Campo Fontecha P, Almodóvar R, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento y uso de terapias sistémicas biológicas y no biológicas en artritis psoriásica. *Reumatol Clin*. 2018 Sep-Oct;14(5):254-68. doi: 10.1016/j.reuma.2017.08.007.
20. Gratacós J, Díaz Del Campo Fontecha P, Fernández-Carballido C, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en espondiloartritis axial. *Reumatol Clin*. 2018 Nov-Dec;14(6):320-33. doi: 10.1016/j.reuma.2017.08.008.

21. Haddad A, Gazitt T, Feldhamer I, et al. Treatment persistence of biologics among patients with psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther* 2021; 23(1): 44. doi: 10.1186/s13075-021-02417-x.
22. Egeberg A, Rosenø NAL, Aagaard D, et al. Drug survival of biologics and novel immunomodulators for rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis - A nationwide cohort study from the DANBIO and DERMBIO registries. *Semin Arthritis Rheum* 2022; 53: 151979. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.151979.
23. FitzGerald O, Ogdie A, Chandran V, et al. Psoriatic arthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):59. doi: 10.1038/s41572-021-00293-y.
24. Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. *Lancet*. 2017;390(10089):73-84. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31591-4.
25. Alegre-Sancho JJ, Juanola X, Rodríguez-Heredia JM, et al. Effectiveness and persistence of golimumab as a second biological drug in patients with spondyloarthritis: a retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(13):e25223. doi: 10.1097/MD.00000000000025223.
26. Braña I, Pardo E, Burger S, González Del Pozo P, Alperi M, Queiro R. Treatment retention and safety of ixekizumab in psoriatic arthritis: a real life single-center experience. *J Clin Med*. 2023;12(2):467. doi: 10.3390/jcm12020467.
27. Braña I, Loredó M, Pardo E, Burger S, Fernández-Bretón E, Queiro R. Patients with psoriatic arthritis-related enthesitis and persistence on tofacitinib under real-world conditions. *J Rheumatol*. 2024;51(7):682-6. doi: 10.3899/jrheum.2024-0016.
28. Alonso S, Villa I, Fernández S, et al. Multicenter study of secukinumab survival and safety in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: SEcukinumab in Cantabria and

ASTURias study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:679009. doi: 10.3389/fmed.2021.679009.

29. Queiro R, Loredó M, Braña I, Pardo E, Alonso S, Alperi M. Managing psoriatic arthritis in different clinical scenarios. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023;19(12):1469-84. doi: 10.1080/1744666X.2023.2249235.

ANEXO 1: CRITERIOS ASAS

Crterios de clasificacin de las espondiloartritis (EspA) axiales del grupo Ankylosing Spondylitis Assessment Study

A. Criterios obligados

- Dolor lumbar > 3 meses de duracin
- Edad de inicio < 45 aos

B. Criterio necesario: sacroileítis por imagen o HLA-B27

C. Criterios clínicos

- Lumbalgia inflamatoria
- Artritis periférica (sinovitis activa presente o pasada diagnosticada por un médico)
- Entesitis (entesitis en taln: presencia o historia de dolor espontáneo o tumefaccin a la exploracin en la insercin del tendn de Aquiles o fascia plantar en el calcáneo)
- Dactilitis (presencia o historia de dactilitis diagnosticada por un médico)
- Buena respuesta a AINE (franca mejoría o desaparicin del dolor lumbar a las 24-48 h de la administracin de dosis máximas de un AINE)
- Historia familiar (presencia en familiar de primer o segundo grado de cualquiera de: EA, psoriasis, uveítis, ARE, EII)
- Uveítis anterior (presencia o historia de uveítis anterior confirmada por un oftalmólogo)
- Psoriasis (presencia o historia de psoriasis diagnosticada por un médico)
- EII (presencia o historia de enfermedad de Crohn o de colitis ulcerosa confirmada por un digestólogo)
- Psoriasis (presencia o historia de psoriasis diagnosticada por un médico)
- EII (presencia o historia de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa diagnosticada por un médico)
- HLA-B27 (test positivo utilizando tcnicas de laboratorio estándar)
- Aumento de PCR (PCR elevada en presencia de dolor lumbar y tras exclusin de otras causas por elevacin de PCR)

Se clasifica como EspA axial si cumple los criterios obligados y tiene sacroileítis y 1 criterio clnico de EspA o bien HLA-B27 y 2 criterios clínicos.

Sacroileítis (radiológica, RM): sacroileítis definitiva de acuerdo con los criterios de Nueva York modificados o inflamacin aguda en RM (altamente sugestiva de sacroileítis).

Lumbalgia inflamatoria en pacientes con dolor lumbar crónico (> 3 meses) si se cumplen al menos 4 de:

- Edad de inicio < 40 aos.
- Inicio insidioso.
- Mejoría con el ejercicio.
- No mejoría con el reposo.

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ARE: artritis reactiva; EA: espondilitis anquilosante; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; PCR: proteína C reactiva; RM: resonancia magnética; VSG: velocidad de sedimentacin globular.

Obtenida de: Alonso Ruiz A, Alperi López M, Álvaro-Gracia JM, Andreu Sánchez JL, Arboleya Rodríguez L, Balsa Criado A, et al. *Manual SER de enfermedades reumáticas*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.

Criterios de clasificación de las espondiloartritis (EspA) periféricas del grupo Ankylosing Spondylitis Assessment Study

Criterio obligado: edad de inicio de los síntomas < 45 años

Criterio necesario: artritis o entesitis o dactilitis acompañado de:

≥ 1 de los siguientes

- Infección previa
- Sacroileítis (radiografía simple o RM)
- Uveítis
- Psoriasis
- EII
- HLA-B27

O bien ≥ 2 de los siguientes

- Artritis
- Entesitis
- Dactilitis
- Dolor lumbar inflamatorio
- Historia familiar de EspA

EII: enfermedad inflamatoria intestinal; RM: resonancia magnética.

Obtenida de: Alonso Ruiz A, Alperi López M, Álvaro-Gracia JM, Andreu Sánchez JL, Arboleya Rodríguez L, Balsa Criado A, et al. *Manual SER de enfermedades reumáticas*.

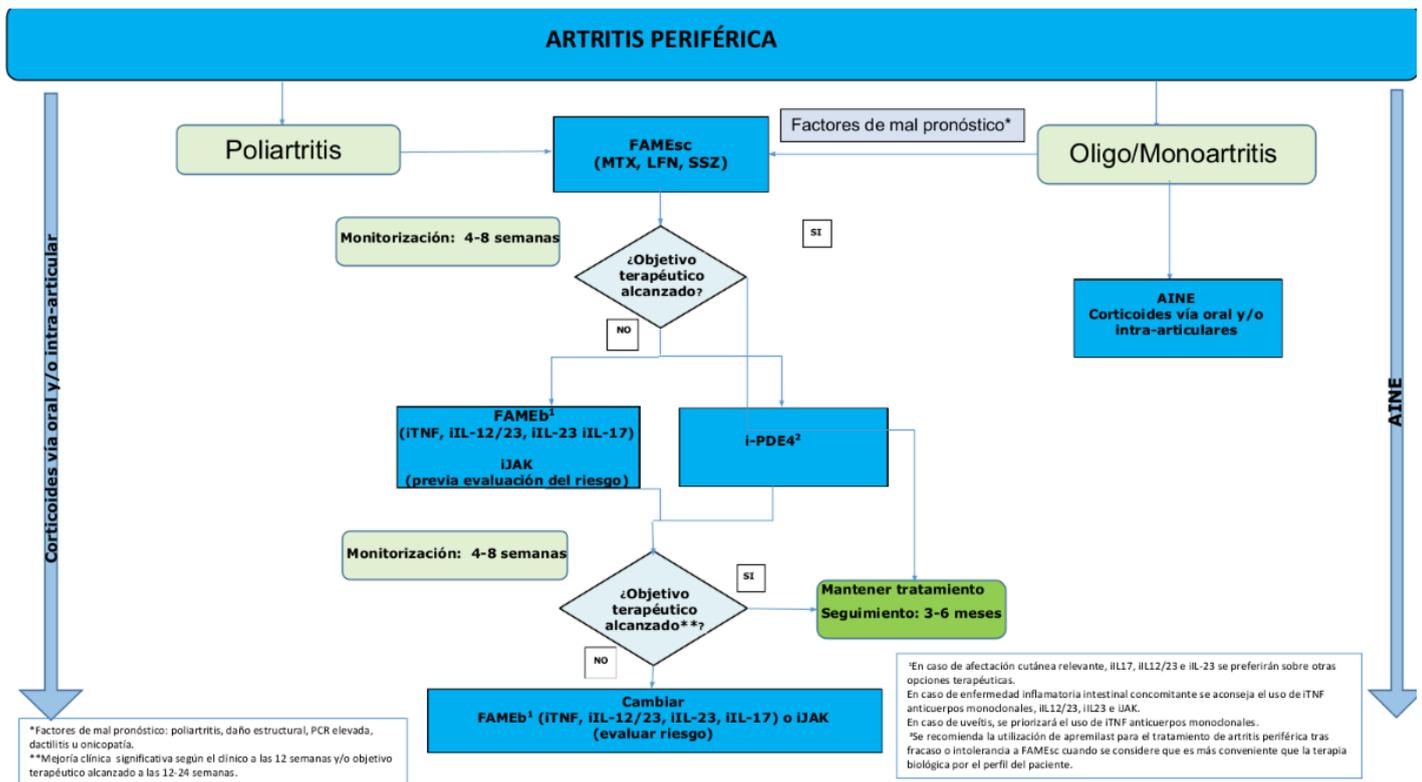
6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.

ANEXO 2: CRITERIOS CASPAR

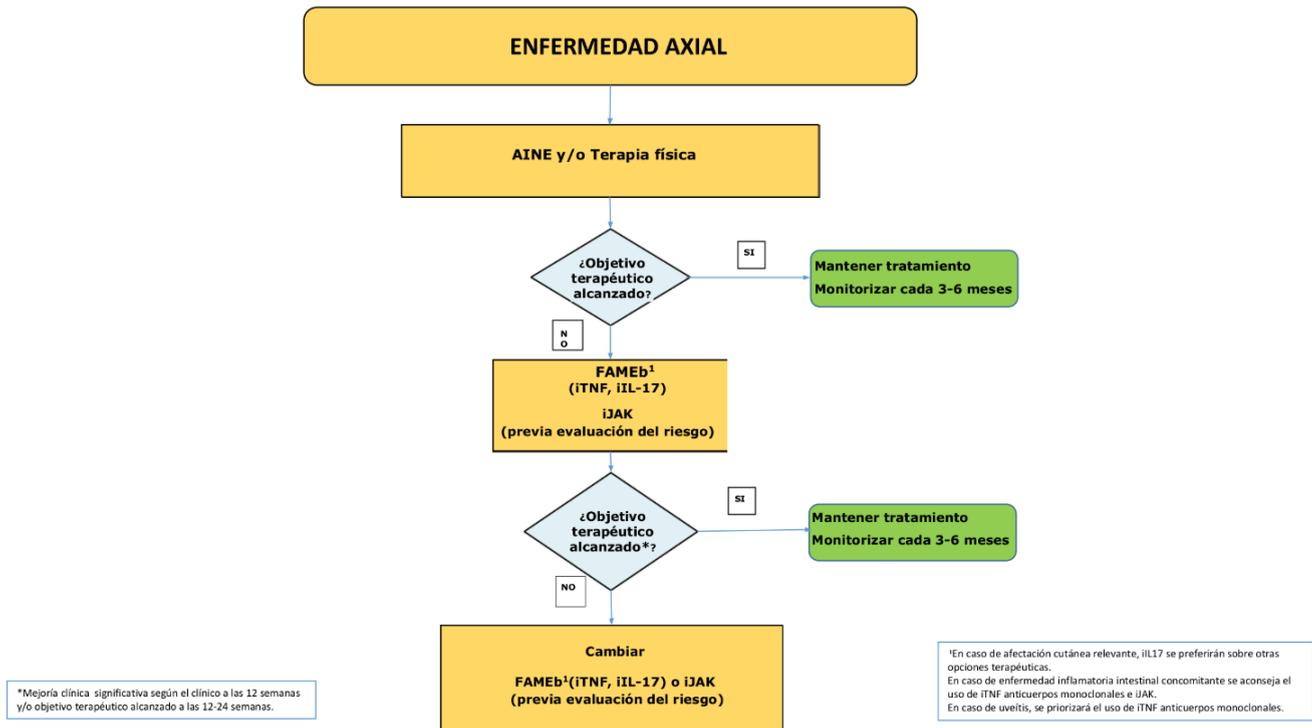
Criterios CASPAR de clasificación de artritis psoriásica *
Enfermedad articular inflamatoria (periférica, axial o de la entesis). Con ≥ 3 puntos de las siguientes 5 categorías
1. Evidencia de psoriasis actual (2 puntos), historia personal de psoriasis (1 punto), o historia familiar de psoriasis (1 punto) <ul style="list-style-type: none">■ Psoriasis actual: se define como psoriasis cutánea o del cuero cabelludo en el momento de la visita y a juicio de un dermatólogo o reumatólogo■ Historia personal de psoriasis: se define como historia de psoriasis referida por el paciente, el médico de cabecera, el dermatólogo, el reumatólogo, o cualquier profesional de la salud cualificado■ Historia familiar de psoriasis: se refiere a historia de psoriasis en familiares de primer o segundo grado y según lo referido por el paciente
2. Enfermedad psoriásica ungueal: onicólisis, <i>pitting</i> , o hiperqueratosis en el examen físico actual (1 punto)
3. Factor reumatoide negativo: cualquier método, excepto el látex, pero preferiblemente por ELISA o nefelometría, y de acuerdo al rango de referencia del laboratorio local (1 punto)
4. Dactilitis actual: definida como la tumefacción de un dedo entero, o historia de dactilitis recogida por un reumatólogo (1 punto)
5. Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular, que aparece como una osificación bien definida cerca de los márgenes articulares (excluidos los osteofitos) en una radiografía simple de manos o pies (1 punto)
*Sensibilidad: 91,4%; especificidad: 98,7%. CASPAR: Classification of Psoriatic Arthritis.

Obtenida de: Alonso Ruiz A, Alperi López M, Álvaro-Gracia JM, Andreu Sánchez JL, Arboleya Rodríguez L, Balsa Criado A, et al. *Manual SER de enfermedades reumáticas*. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.

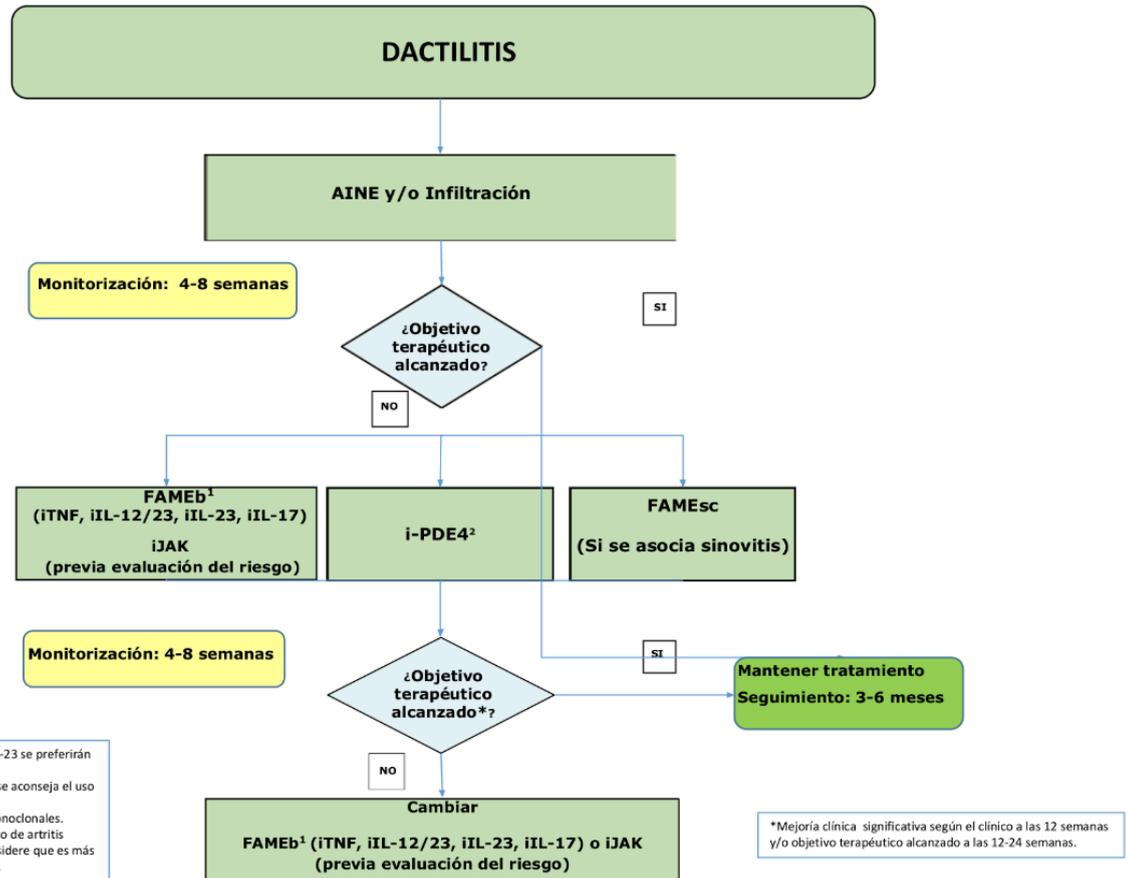
**ANEXO 3: ALGORITMO TRATAMIENTO ARTRITIS PSORIASICA: ARTRITIS PERIFÉRICA,
ENFERMEDAD AXIAL, DACTILITIS Y ENTESITIS.**



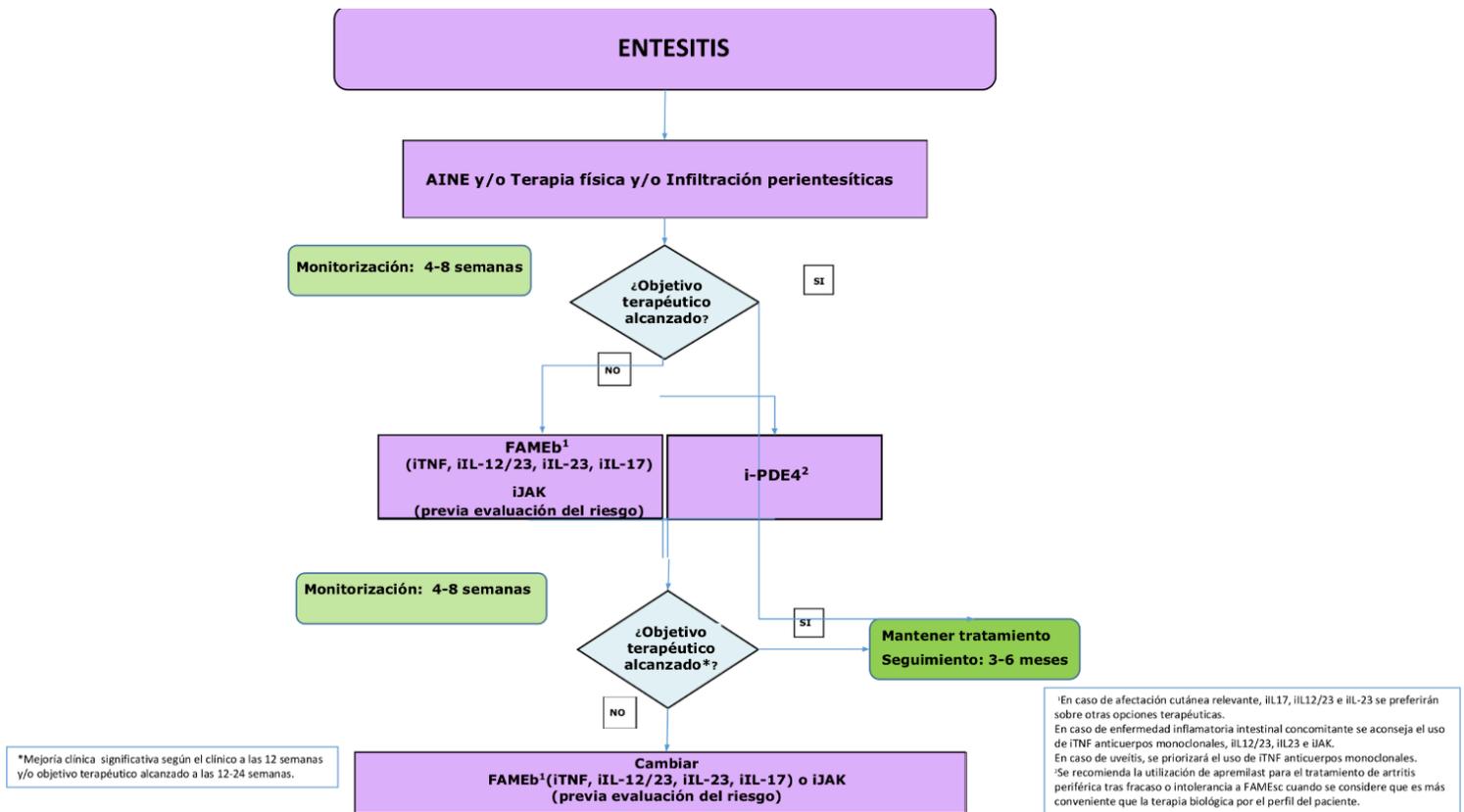
Obtenido de: Grupo de trabajo ESPOGUIA. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica [actualización]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.



Obtenido de: Grupo de trabajo ESPOGUA. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica [actualización]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.

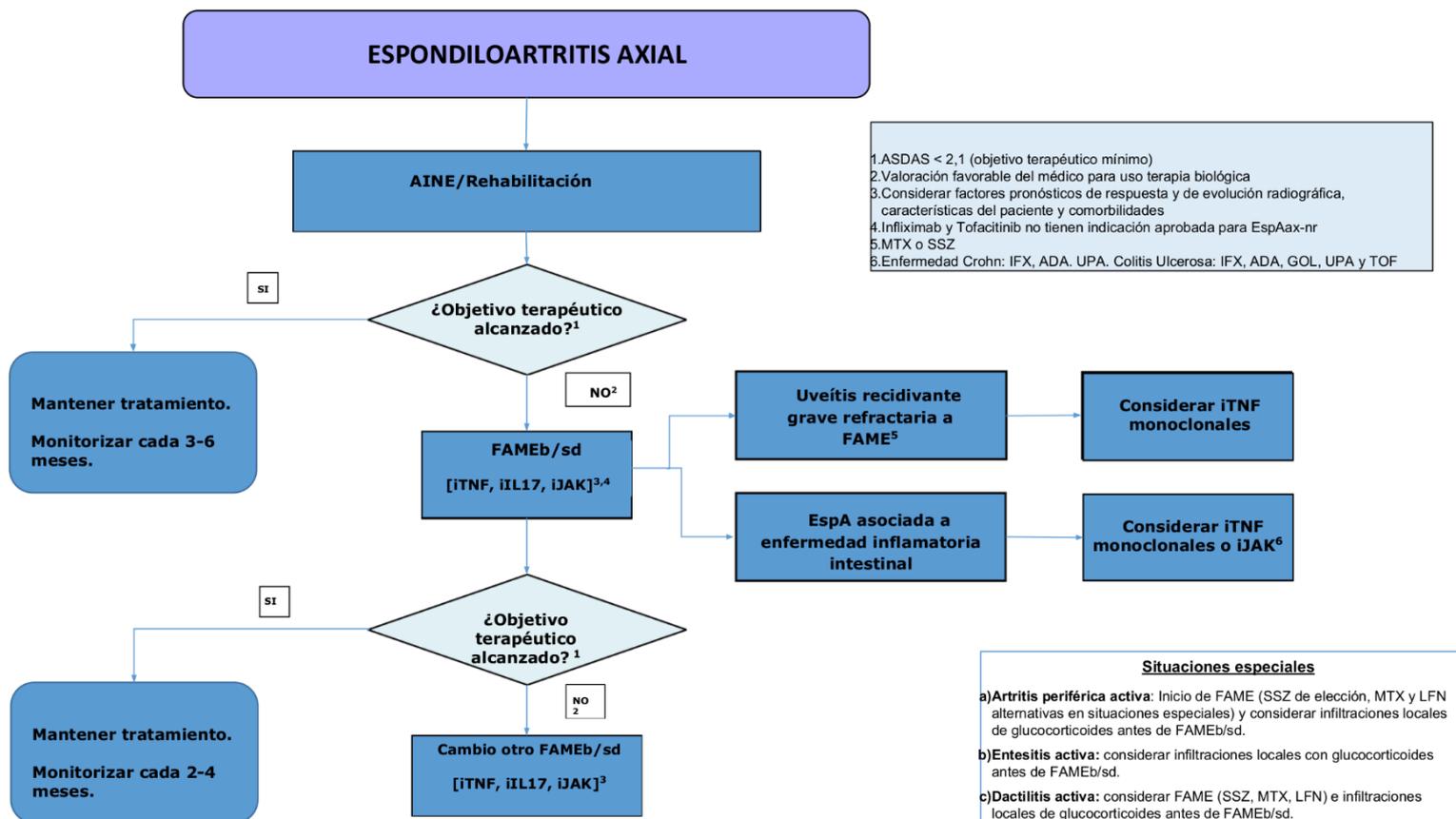


Obttenida de: Grupo de trabajo ESPOGUIA. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica [actualización]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.



Obtenido de: Grupo de trabajo ESPOGUIA. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica [actualización]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.

ANEXO 4: ALGORITMO TRATAMIENTO ESPONDILOARTRITIS AXIAL



Obtenido de: Grupo de trabajo ESPOGUIA. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la espondiloartritis axial y la artritis psoriásica [actualización]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2024.

ANEXO 5: COMITÉ DE ÉTICA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SALUD

Dirección General de Calidad,
Transformación y Gestión del
Conocimiento

Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias

Hospital Universitario Central de Asturias

N-1, S3.19

Avda. de Roma, s/n

33011 Oviedo

Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),

ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 14 de Octubre de 2019

El Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto nº 248/19, titulado "REGISTRO ESPAÑOL DE PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS Y PEQUEÑAS MOLÉCULAS ". Investigador principal, Dr. Juan Carlos Torre Alonso, Sº de Reumatología, Hospital Monte Naranco.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Los Consentimientos informados deberán firmarse por duplicado (para dejar constancia de ello) y una copia deberá ser archivada con la documentación del estudio.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: Mauricio Telenti Asensio
Secretario del Comité de Ética de la Investigación
del Principado de Asturias



ANEXO 6: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Título del Proyecto: “ESTUDIO OBSERVACIONAL DESCRIPTIVO TRANSVERSAL UNICÉNTRICO SOBRE LA PERSISTENCIA DE GOLIMUMAB EN DIFERENTES FENOTIPOS DE ESPONDILOARTRITIS.”

Centro: Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Central de Asturias.

Datos del participante:

D/D^a: _____

Se le está invitando a participar en el presente estudio de investigación; por favor, lea detenidamente la información que ahora le facilitamos y consulte cualquier duda que le pueda surgir con el personal del estudio .

1. ¿En qué consiste este estudio? ¿Cuáles son sus objetivos?

Estudio observacional descriptivo y transversal cuyo principal objetivo es evaluar y analizar la persistencia del fármaco golimumab en pacientes con diagnóstico de espondiloartropatía inflamatoria (artritis psoriásica o espondiloartritis axial y/o periférica) que hubieran recibido dicho fármaco en algún momento de la evolución de la enfermedad o lo estén recibiendo actualmente. Entendiéndose la persistencia del fármaco como el número de días de uso continuo de dicho fármaco. Como objetivo secundario se pretenden describir las causas y las tasas de suspensión de golimumab en condiciones de vida real.

¿Por qué hacemos este estudio?

Golimumab (GOL) es un anticuerpo monoclonal humano IgG1 aprobado para uso en artritis reumatoide, espondiloartritis axial y artritis psoriásica, entre otras IMIDs. Aunque se han publicado diferentes ensayos clínicos y estudios de vida real con este agente, los estudios que comparan su persistencia en los diferentes fenotipos de espondiloartritis no son tan abundantes. Con este estudio se pretenden ampliar los conocimientos respecto a la supervivencia del fármaco y los motivos y factores asociados con la suspensión del mismo.

¿Cómo se realizará el estudio?

El investigador principal del estudio recogerá información de su historia clínica relativos al perfil sociodemográfico (sexo, edad, etc.) y clínico (diagnóstico, fecha del diagnóstico, características de la enfermedad, tratamiento actual, motivo de suspensión del fármaco, etc.).

2. ¿Cuáles son los beneficios esperables y los riesgos potenciales de este estudio?

Su participación en el estudio no tendrá ningún beneficio médico directo y no supone ningún cambio en su vida habitual. Su participación no conlleva riesgos ni una visita médica adicional para su realización.

Si desea participar voluntariamente en este proyecto, debe comunicárselo al médico que le ha proporcionado esta hoja de información y firmar un consentimiento informado. Si interviene en este proyecto debe saber que en cualquier momento puede decidir no seguir participando, comunicándoselo a su médico sin tener que manifestar razón alguna para ello. Su médico también podrá retirarlo de este estudio si así lo creyera conveniente.

3. Confidencialidad de los datos

Sus datos personales y clínicos permanecerán anónimos, y serán confidenciales, por lo que todo el material escrito e impreso será codificado y sólo conocido por el grupo de investigadores de acuerdo con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y de los derechos SOPLAR (supresión, oposición, portabilidad, limitación acceso y rectificación) ya que es la Ley que adapta a nuestro ordenamiento jurídico el Reglamento (UE) 2016/679. Usted podrá ejercitar cuando lo desee los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante el médico del estudio. En los registros del estudio, su nombre será sustituido por un código que no incluye información que pueda identificarle. También podrán acceder a dichos datos el comité de investigación clínica y/o las autoridades pertinentes igualmente de forma codificada.

4. ¿A quién contactar en caso de necesitar más información?

El investigador principal se compromete a que toda la información que se obtenga será tratada de forma confidencial y será custodiada bajo las necesarias medidas de seguridad, bajo su responsabilidad y estará identificada mediante un código de forma que no sea posible su identificación, por lo que su historial será anónimo, guardándose la debida confidencialidad sobre los datos.

Usted podrá ejercer los derechos de supresión, portabilidad, limitación, acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos obtenidos en este estudio, para lo

que se ha de dirigir a D^a. Paula Álvarez Peñalba. Sólo el investigador y personas autorizadas relacionadas con el estudio tendrán acceso a dicho código y se comprometen a usar esta información exclusivamente para los fines planteados en el estudio.

Si usted decide participar, está dando permiso para que se utilicen los datos de su historia clínica que estén en relación con el estudio. Los resultados del estudio podrán ser comunicados en reuniones científicas, congresos médicos o publicaciones científicas, manteniéndose en todo momento una estricta confidencialidad sobre su identidad. Por favor, si decide participar en este estudio y una vez leído este documento, haga al investigador principal todas las preguntas sobre aquellos aspectos que no le queden claros y que sean necesarias para comprender los detalles sobre el mismo.

Usted debe otorgar su consentimiento informado por escrito, para lo que se le pide por favor que firme dicho documento.

MUCHAS GRACIAS POR SU TIEMPO Y COLABORACIÓN

ANEXO A LA HOJA DE INFORMACIÓN

Desde el 25 de mayo de 2018 es de plena aplicación la nueva legislación en la UE sobre datos personales, en concreto el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Por ello, es importante que conozca la siguiente información:

Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos) ahora también puede limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, o solicitar una copia. Igualmente, tendrá derecho a retirar el consentimiento sobre el tratamiento de datos, no obstante, dicha retirada podría determinar su cese en la participación del estudio. Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio en su centro.

El centro es responsable del tratamiento de sus datos y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no se incluye información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio /colaboradores podrá relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna otra persona salvo a las autoridades sanitarias, cuando así lo requieran o en casos de urgencia médica. Los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, los representantes de la Autoridad Sanitaria en materia de inspección, únicamente podrán acceder para comprobar los datos personales, los procedimientos

del estudio clínico y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica (siempre manteniendo la confidencialidad de la información).

El Investigador está obligado a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 5 años tras su finalización. Posteriormente, su información personal solo se conservará por el centro para el cuidado de su salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si usted hubiera otorgado su consentimiento para ello y si así lo permite la ley y requisitos éticos aplicables.

ANEXO 7: LISTADO DE ABREVIATURAS POR ORDEN ALFABÉTICO

Abreviatura	Significado
APs	Artritis psoriásica
ASAS	<i>Assessment of SpondyloArthritis International Society</i> (Criterios de clasificación)
bDMARDs	<i>Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs</i> (Fármacos biológicos modificadores de la enfermedad)
CASPAR	<i>Classification Criteria for Psoriatic Arthritis</i>
DLI	Dolor lumbar inflamatorio
EA	Espondilitis anquilosante
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
EspA	Espondiloartritis
EspAax	Espondiloartritis axial
FAME	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad
FAMEb	Fármacos antirreumáticos biológicos modificadores de la enfermedad
GOL	Golimumab
HLA-B*27	Antígeno leucocitario humano B27

HR	<i>Hazard Ratio</i> (Razón de riesgos)
HUCA	Hospital Universitario Central de Asturias
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
IL-23/IL-17	Interleucina-23/Interleucina-17 (vía inflamatoria)
IMC	Índice de masa corporal
KM	Curvas de Kaplan-Meier
EspAax-nr	Espondiloartritis axial no radiográfica
EspAax-r	Espondiloartritis axial radiográfica
PA	Pacientes-año (unidad de seguimiento)
PCR	Proteína C reactiva
RCT	<i>Randomized Controlled Trial</i> (Ensayo clínico aleatorizado)
RIC	Rango intercuartílico
RM	Resonancia magnética
SAPHO	Sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis
TNF-α	Factor de necrosis tumoral alfa
anti TNF-α	Inhibidores del TNF- α (terapia biológica)