



RESULTADOS CLÍNICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE QUE CAMBIARON ENTRE BARICITINIB Y TOFACITINIB EN PRÁCTICA CLÍNICA.

González Mazarío R¹, Fragío Gil JJ¹, Grau García E¹, De la Rubia Navarro M¹, Pavez Perales C¹, Leal Rodríguez S¹, Alcañiz Escandell C¹, Cánovas Olmos I¹, Chalmeta Verdejo I¹, González Puig L¹, Ivorra Cortés J¹, Martínez Cordellat I¹, Nájera Herranz C¹, Negueroles Albuixech R¹, Oller Rodríguez JE¹, Ortiz-Sanjuán FM¹, Vicens Bernabeu E¹, Cañada Martínez AJ², Román Ivorra JA¹

¹ Servicio de Reumatología. HUP La Fe. Valencia. ² Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia.

INTRODUCCIÓN

Baricitinib y Tofacitinib son fármacos orales inhibidores de las cinasas Janus (JAKi), aprobados para el tratamiento de la artritis reumatoide (AR). Baricitinib inhibe las isoformas 1 y 2, mientras que Tofacitinib inhibe las 1 y 3, por lo que dada esa diferente especificidad es esperable que tras fallar un paciente a uno de ellos, podría usarse el otro.

OBJETIVOS

El objetivo de este estudio es describir los resultados clínicos de eficacia y seguridad del cambio de Baricitinib y Tofacitinib en pacientes con AR en práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional longitudinal unicéntrico que incluyó pacientes desde el 1 de septiembre de 2017 al 15 de enero de 2020, con diagnóstico de AR según criterios ACR/EULAR 2010 en los que se inicio tratamiento con un JAKi según ficha técnica, y posteriormente se cambio al otro JAKi por fallo o intolerancia. Se recogieron parámetros clínicos y analíticos, así como los efectos adversos acontecido. El análisis estadístico se realizó mediante el software R (3.6.1).

RESULTADOS

En total se incluyeron 10 pacientes con AR, todas mujeres y de raza caucásica, con una edad media al inicio del tratamiento de 51,8 (13,7) años y evolución media de la enfermedad de 17,9 (10,3) años, seropositivas (FR/ACPA) el 50% y enfermedad erosiva el 80%

En total 7 pacientes habían fracasado a terapia biológica previa, de las cuales 5 habían fracasado a 3 o más biológicos. Recibieron como primer JAKi: 8 pacientes Tofacitinib y 2 pacientes Baricitinib, asociado a FAMEs en 7 (3 metotrexato, 3 Leflunomida y 1 dolquine) y glucocorticoides orales la gran mayoría (80%). El seguimiento medio fue de 6.3 (0.7, 13.5) meses. La evolución del DAS28, SDAI, HAQ, PCR y VSG se representa en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de respuesta primer JAKi.

	DAS28	SDAI	HAQ	PCR	VSG
Visita basal (n=10)	5.32 (3.30, 6.76)	29.45 (23, 43)	1.562 (1, 1.875)	16.83 (2.1, 54)	31.71 (4, 66)
1 mes (n=7)	4.24 (1.50, 5.40)	18.62 (4.63, 26)	1.333 (0.875, 1.625)	7.8 (1.5, 29.3)	35.66 (6, 64)
3 meses (n=6)	4.48 (3.2, 5.50)	22.12 (17, 36.04)	1.375 (1.250, 1.625)	8.46 (0.4, 30)	29,20 (7, 43)
6 meses (n=5)	5.07 (4.00, 5.95)	25.49 (10.71, 33.17)	1.456 (1.350, 1.750)	17,1 (0.8, 17.1)	33,8 (6, 51)

Se paso a segundo JAKi a todas las pacientes: 8 Baricitinib y 2 Tofacitinib, con la mismas asociación a FAMEs y glucocorticoides. El seguimiento medio ha sido de 4,96 meses (1.4, 10.7) días, continuando de momento tratamiento 6 pacientes, aunque es un período de observación corto aún. La evolución del DAS28, SDAI, HAQ, PCR y VSG disponibles se representa en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros de respuesta segundo JAKi.

	DAS28	SDAI	HAQ	PCR	VSG
Visita basal (n=10)	5.01 (3.80, 6.27)	28.50 (17.14, 43.58)	1.512 (1, 2)	9.34 (0,3, 51,9)	28.7 (6, 66)
1 mes (n=10)	4,28 (2.4, 7.2)	16.76 (5.31, 43)	1.387 (1, 1.775)	11.05 (0.3, 31.1)	36.1 (2, 90)
3 meses (n=6)	4.04 (2.58, 5.5)	21.43 (9.09, 42)	1.437 (1, 1.825)	10.06 (0.3, 42)	23,83 (2, 50)
6 meses (n=3)	3.81 (2.8, 5.14)	10.05 (6.05, 14.06)	1.312 (0.875, 1.5)	5.66 (0.5, 15.9)	26.5 (8, 41)

En cuanto a eventos infecciosos 2 pacientes tuvieron que interrumpir temporalmente el tratamiento por infecciones leves, y una paciente ha precisado ingreso hospitalario por celulitis.

Los motivos de interrupción fueron: 4 reacciones adversas/intolerancias (de las cuales 3 se dieron en el primer mes de tratamiento, presentando los pacientes mareos, cefalea y náuseas), 6 fallos secundarios (2 con Baricitinib, resto con Tofacitinib). En cuanto a la ocurrencia de infecciones, 3 pacientes tuvieron que interrumpir temporalmente el tratamiento por infecciones leves.

Se han interrumpido 2 tratamientos con Baricitinib por fallo primario (en ambos casos en pacientes que se había retirado el primer JAKi por fallo secundario). Ningún paciente ha presentado abandono del tratamiento por intolerancia/reacción adversa hasta el momento.

CONCLUSIONES

Hacer cambio entre JAKi parece que puede ser efectivo, sobre todo para pacientes con fracaso a varios FAMEb y en los que el primer JAKi se haya retirado por intolerancia. Será necesaria más experiencia y estudios en este sentido y mayor tiempo de seguimiento.