P-69

EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LAS JAK CINASAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA: DATOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

AUTORES: Sendra García A[1.2,3], Narváez García F.J[4], Alegre Sancho JJ[3], Rodríguez B[5], Estrada P[6], Millán A.M[7], Jeria S[7], Reina D[6], Nolla J.M[7], Díaz Torné C[7]

1.Servicio de Reumatología y de Farmacia. Hospital U. Dr Peset. Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO; 2. Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; 3. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; 4. Servicio de Reumatologia. Hospital Universitario de Bellvitge; 5. Sección de Reumatología. Fundación Althaia. Manresa, Barcelona: 6. Servicio de Reumatología. Hospital Sant Joan Despí Moises Broggi.Hospitalet del Llobregat, Barcelona; 7. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivo:

Evaluar la eficacia de los inhibidores de las JAK cinasas en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractaria.

Material y métodos:

Estudio observacional multicéntrico en pacientes con AR refractaria tratados con tofacitinib o baricitinib. De acuerdo con la definición propuesta por De Hair et al (Rheumatology 2018;57:1135-44) se consideró una AR como refractaria en caso de ineficacia (primaria o secundaria) a 2 o más mecanismos de acción de los FAME biológicos (anti-TNF, anti-IL6, anti-CD20 o bloqueo de la coestimulación de células T).

Resultados

Se han incluido 62 pacientes, cuyas principales características se exponen en la Tabla 1.

Gran parte de los enfermos también cumplían las otras 2 definiciones de AR refractaria que se han propuesto hasta la fecha:

- Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina (bloqueo del TNF o de la IL-6) y a una terapia dirigida celular (depleción de linfocitos B o bloqueo de la coestimulacion del linf T): 51 (82%) [Buch MH, et al. Ann Rheum Dis 2018; 77:966-9]
- Ineficacia a 3 mecanismos de acción: 32 (50%). [Kearsley-Fleet L et al. Ann Rheum Dis 2018; 77:1405-12].

Tabla1. Caracterísiticas basales de los pacientes

	Sexo (Mujeres/ varones)	48 (77,5%) / 14 (22,5%)
	Edad [media (DE)], años.	60 (12)
Enfermedad	T evol de la AR (mediana), meses	160 (15, 424)
	Erosiva	54 (87%)
	FR positivo / ACPA positivos	47 (76%) / 48 (77%)
	Manifestaciones extraarticulares	28 (45%)
Tratamientos previos	Nº FAMEsc previos [media (DE)]	2,9 (1,4)
	Nº biológicos previos [media (DE)]	3,3 (1,2)
	Mecanismos de acción previos [media (DE)]	2,6 (0,7)
	Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina	62 (100%)
	Ineficacia a 1 terapia dirigida celular	50 (81%)
	Ineficacia a TNFi	56 (90%)
	Ineficacia a anti-IL6	43 (69%)
	Ineficacia a RTX	23 (37%)
	Ineficacia a abatacept	40 (64.5%)
Tratamiento actual	Toficitinib/Baricitinib	20 (32%) / 42 (68%)
	Monoterapia	26 (42%)
	Asociado a FAMEsc	36 (58%)
	Glucocorticoides	59 (95%)
	Dosis de PDN [media (DE)], mg/día	5,9 (1,3)
Datos al inicio del tto	NAD [media (DE)]	8,3 (4,2)
	NAT [media (DE)]	5,2 (2,9)
	EVA actividad enf [media (DE)]	6,7 (1,7)
	EVA dolor [media (DE)]	6,9 (1,6)
	EVA médico [media (DE)]	6,6 (1,4)
	VSG mm/h [media (DE)]	27,1 (21)
	PCR mg/L [media (DE)]	8,5 (2,4)
	DAS28 VSG [media (DE)]	5,26 (1,08)
	DAS28 PCR[media (DE)]	4,98 (0,86)
	CDAI [media (DE)]	27,7 (9)
	SDAI [media (DE)]	30,8 (8)

El tiempo de seguimiento (mediana) tras el inicio de los jakinibs fue de 15 meses (IQR 25-75%:6-20) con un total de 68.5 pacientes-año. En 3 (5%) pacientes, el tratamiento se suspendió en las primeras semanas por efectos adversos. La respuesta en los 59 enfermos restantes con ≥ 3 meses de terapia se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2. Variación en los índices compuestos de los pacientes en tratamiento ≥3 meses

	Basal	Final	Delta	p (Wilcoxon)
DAS28-VSG	5,26 ± 1,08	3,63 ± 1,4	- 1,62	0,0001
DAS28-PCR	4,98 ± 0,86	3,25 ± 1,3	- 1,73	0,0001
CDAI	27,7 ± 9	12,3 ± 11	- 15,3	0,0001
SDAI	30,8 ± 8	14,4 ± 15	-16,4	0,0001

Tabla 3. Respuesta de los pacientes en tratamiento ≥3 meses

	Remisión	Actividad Baja	Actividad Moderada	Actividad Alta
DAS28-VSG basal	0%	0%	48%	52%
DAS28-VSG final	27%	19%	41%	14%
CDAI basal	0%	0%	32%	68%
CDAI final	7%	59%	17%	17%

Un 39% (23/59) de los pacientes tuvo una respuesta EULAR buena, un 37% (22) una respuesta moderada y un 24% (14) no respondieron. Al final del período de seguimiento, 45 de los 59 enfermos (76%) continuaba en tratamiento.

El único factor asociado con la consecución del objetivo terapéutico (remisión o baja actividad tanto si se define por CDAI, como por DAS28-VSG) en el estudio comparativo entre grupos fue el fracaso previo a las 2 terapias dirigidas celulares (p=0.018).

No se observaron diferencias en la eficacia entre jakinibs (tampoco en la valoración del dolor por el paciente).

Conclusiones:

En la práctica clínica real, los inhibidores de la JAK son un tratamiento eficaz para la AR refractaria consiguiendo el objetivo terapéutico (remisión o baja actividad según CDAI) en el 66% de los casos.