



EFFECTIVIDAD DE BARICITINIB O TOFACITINIB TRAS FRACASO PREVIO A OTRO JAK INHIBIDOR EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

Jorge Juan Fragó Gil¹, Roxana González Mazarío², Marta de La Rubia Navarro¹, Cristóbal Pávez Perales¹, Samuel Leal Rodríguez¹, Carmen Riesco Barcena¹, Anderson Huaylla Quispe¹, José Ivorra Cortés¹, Elena Grau García¹, Elvira Vicens Bernabeu¹, Francisco Ortiz Sanjuán¹, Rosa Negueroles Albuixech¹, Cristina Alcañiz Escandell¹, José Eloy Oller Rodríguez¹, Isabel Martínez Cordellat¹, Inés Cánovas Olmos¹, Carmen Nájera Herranz¹, Antonio José Cañada Martínez³ y José Andrés Román Ivorra¹

1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España. 2. Servicio de Reumatología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. España. 3. Unidad de Bioestadística. IIS La Fe. Valencia. España.

INTRODUCCIÓN

La eficacia y seguridad de los JAK inhibidores (JAKi) se ha demostrado en sus respectivos programas de desarrollo mediante ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Sin embargo, en los ECA se excluyeron a los pacientes con toma previa de otro JAKi.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo unicéntrico en que se incluyeron pacientes adultos que cumplían los criterios ACR/EULAR 2010 de AR y que habían iniciado tratamiento con Baricitinib o Tofacitinib tras un fracaso previo a otro JAKi entre septiembre-2017 y junio-2020. La población de control fueron pacientes adultos con AR sin toma previa y con fracaso previo a un FAMEb. Se recogieron variables demográficas, clínicas, de laboratorio, de efectividad y de seguridad al inicio y en los meses 1, 3, 6, 12 y 18.

La efectividad se evaluó mediante los cambios en el DAS28-PCR, el SDAI y el HAQ con respecto a los valores iniciales. El análisis de seguridad incluyó los eventos adversos (EA) debidos a cualquier causa, incluidas infecciones o intolerancia al fármaco. Se consideró como infección grave si implicaba hospitalización. Los acontecimientos adversos de especial interés fueron la trombosis venosa profunda, cualquier acontecimiento cardiovascular y el herpes zoster. Para evaluar la evolución del DAS28-PCR, SDAI y HAQ entre grupos se ajustó un modelo de regresión ordinal bayesiano incluyendo el efecto monotónico a cada visita. Los resultados se expresaron como Odds Ratio (OR). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software R (versión 3.6.1).

OBJETIVOS

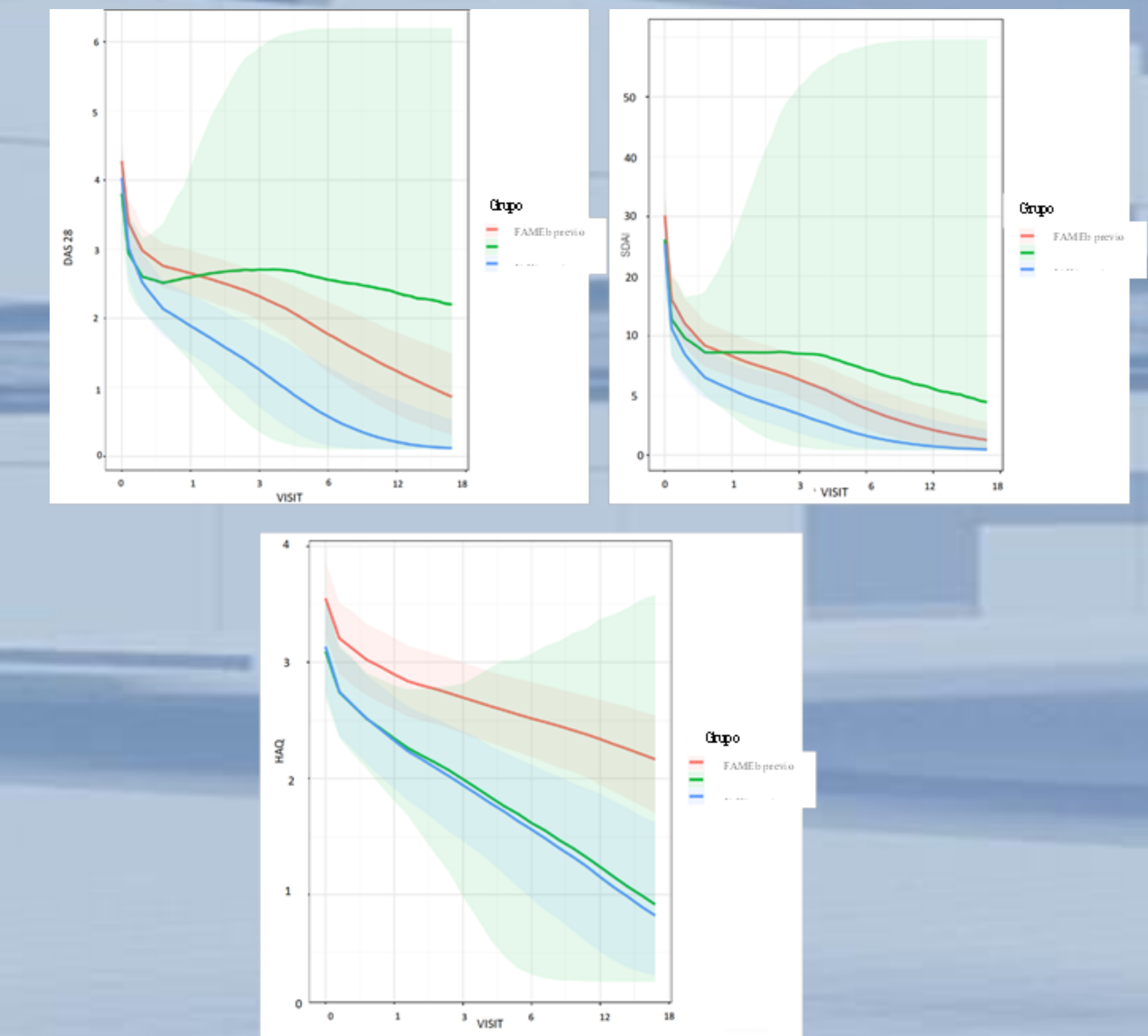
Evaluar la efectividad de Baricitinib y Tofacitinib en pacientes con Artritis Reumatoide (AR) que habían presentado fracaso terapéutico a otro JAKi.

TABLA 1	Naïve n= 28	Uso previo JAKi n= 8	Uso previo FAMEb n= 57
Edad (años)	51.1 (11.7)	49.2 (12.3)	52.1 (12.1)
Sexo femenino - total (%)	23 (82.1)	8 (100)	52 (91.2)
Raza - total (%)			
Caucásica	25 (89.3)	8 (100)	50 (87.7)
Latinoamericana	2 (7.1)	0 (0)	7 (12.3)
Asiática	1 (3.6)	0 (0)	0 (0)
Duración de la enfermedad (años)	11.1 (6.8)	14.92 (7.3)	13.2 (8.1)
Enfermedad erosiva - total (%)	23 (82.1)	7 (87.5)	53 (92.9)
Seropositividad - total (%)	17 (60.7)	5 (62.5)	37 (64.9)
FR (mediana - 1er, 3er Q.)	23 (10, 88)	18 (15.25, 253.5)	84.5 (10, 321.75)
ACPA (mediana - 1er, 3er Q.)	98 (1.4, 340)	317 (0.7, 328.5)	314 (1.1, 340)
Manifestaciones extraarticulares - total (%)	0 (0)	1 (12.5)	10 (17.5)
Comorbilidades - total (%)			
HTA	10 (35.71)	1 (12.5)	16 (28.07)
Dislipemia	2 (7.14)	0 (0)	4 (7.02)
Diabetes Mellitus	6 (21.43)	1 (12.5)	18 (31.58)
1 FAMEb previo	0 (0)	0 (0)	17 (29.82)
2 FAMEb previos	0 (0)	1 (12.5)	14 (24.56)
3 ó más FAMEb previos	0 (0)	5 (62.5)	24 (42.11)
JAKi (%)			
Baricitinib	6 (21.4)	4 (50)	18 (31.58)
Tofacitinib	22 (78.57)	4 (50)	39 (68.42)
Paciente que toman glucocorticoides - total (%)	19 (67.86)	6 (75)	41 (71.93)
Dosis media de glucocorticoides - mg	8.71 (2.51)	6.25 (5.82)	7.93 (3.26)
FAMEs (%)			
Metotrexato	17 (60.71)	2 (25)	16 (28)
Leflunomida	6 (21.43)	3 (37.5)	9 (15.79)
Hidroxicloroquina	3 (10.71)	2 (25)	4 (7.02)
DAS28-PCR - media	4.08 (1.43)	5.12 (0.6)	4.42 (1.37)
SDAI - media	21.3 (10.1)	30.49 (9.06)	27.2 (13.23)
HAQ - media	1.31 (0.52)	1.52 (0.55)	1.51 (0.47)
Reactantes de fase aguda			
PCR (mg/L)	3.4 (0.4, 6.6)	11.26 (14.12)	4.2 (1, 12.1)
VSG (mm/h)	20 (7.75, 30.5)	31.12 (22.83)	26 (15.5, 40)

TABLA 2	Naïve n= 28	Uso previo JAKi n= 8	Uso previo FAMEb n= 57
Cualquier efecto adverso - total (%)	8 (28.57)	3 (37.5)	16 (28.07)
Efectos adversos graves - total (%)	1 (3.57)	1 (12.5)	4 (7.02)
Fallecimiento	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Infecciones	4 (14.29)	1 (12.5)	5 (8.7)
Graves	3 (7.5)	0 (0)	4 (7.02)
Neumonía	2 (5)	0 (0)	3 (5.26)
Celulitis	1 (2.5)	1 (12.5)	1 (1.75)
Herpes Zóster	0 (0)	0 (0)	1 (1.75)
Intolerancia al tratamiento	3 (7.5)	2 (25)	7 (12.28)
Interrupciones de tratamiento			
Interrupción temporal	3 (10.71%)	1 (12.5)	6 (10.53)
Interrupción definitiva	1 (20)	4 (50)	3 (17.65)
Fallo primario	0 (0)	2 (25)	1 (5.9)
Fallo secundario	0 (0)	2 (25)	0 (0)
Evento adverso	1 (3.57)	0 (0)	2 (11.75)
Infecciones	0 (0)	0 (0)	0 (0)

RESULTADOS

8 pacientes recibieron un JAKi tras fracaso previo a otro. El grupo de control incluyó 28 pacientes naïve y 57 casos con fracaso previo a un FAMEb. En 7 casos (87,5%) se eligió Baricitinib como segundo JAKi y en el momento del estudio, 4 pacientes (50%) seguían tomando JAKi. Las características basales fueron comparables entre los grupos (tabla 1). Los pacientes naïve tuvieron mejores resultados que los grupos JAKi-JAKi y FAME-JAKi con un DAS28-PCR (OR=0,89 IC95% [0,782-987]) y HAQ (OR=0,878 IC95% [0,761-0,993]). El SDAI no mostró diferencias (OR=0,947 IC95% [0,844-1,051]). Sólo se detectó una mejora significativa en el HAQ en los pacientes con JAKi-JAKi (OR=0,194 IC95% [0,042-0,849]) sin diferencias significativas en el DAS28 (OR=0,358 IC95% [0,105-1,158]) ni en el SDAI (OR=0,513 IC95% [0,145-1,857]). Los marcadores de actividad de la enfermedad del grupo JAKi-JAKi mostraron una evolución cercana a la del grupo FAMEb-JAKi en términos de DAS28-PCR (OR = 1,118 IC95% [0,738-1,851], SDAI (OR = 1,10 IC95% [0,71; 1,78]) y HAQ (OR = 0,894 IC95% [0,564-1,356]). Se observaron un total de 27 EA (6 EAS). Todos ellos fueron comparables entre los grupos (Tabla 2). Ningún paciente sufrió tuberculosis, trombosis, cáncer, muerte atribuida a infección o acontecimientos adversos cardiovasculares importantes en el período recogido.



CONCLUSIONES

La efectividad de Baricitinib y Tofacitinib tras un fracaso previo a otro JAKi parece ser comparable al fracaso de los FAMEb. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con una población y períodos de observación mayores.