

# EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES JAK EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE EN CONDICIONES DE VIDA REAL

Fragó Gil JJ <sup>1,2</sup>, González Mazarío R<sup>3</sup>, Mas Sanchez L<sup>1</sup>, Muñoz Martínez P<sup>1</sup>, Pávez Perales C<sup>1</sup>, Leal Rodríguez S<sup>1</sup>, Riesco Barcena C<sup>1</sup>, Huaylla Quispe AV<sup>1</sup>, Grau García E<sup>1</sup>, Ivorra Cortés J<sup>1</sup>, González Puig L<sup>1</sup>, Negueroles Albuixech R<sup>1</sup>, Martínez Cordellat I<sup>1</sup>, Ortiz-Sanjuán F<sup>1</sup>, Vicens Bernabeu E<sup>1</sup>, Oller Rodríguez JE<sup>1</sup>, De la Rubia Navarro M<sup>1</sup>, Cánovas Olmos I<sup>1</sup>, Nájera Herranz C<sup>1</sup>, Román Ivorra JA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación de Reumatología, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe), Valencia, España.

<sup>3</sup> Reumatología, Hospital de Sagunto, Valencia, España.

## INTRODUCCIÓN

Los inhibidores JAK (JAKi) conforman una familia terapéutica novedosa cuya eficacia y seguridad se ha estudiado en diferentes programas que han comprendido ensayos clínicos aleatorizados (ECA), que a pesar de representar a una gran diversidad de circunstancias clínicas, no engloban a todos los perfiles de pacientes.

## OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo es analizar la efectividad y seguridad de los JAKi para el tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) en condiciones de práctica clínica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional unicéntrico de pacientes con AR a los que se les hubiera prescrito Baricitinib, Tofacitinib o Upadacitinib (septiembre 2017 - enero 2022). Se recogieron datos en las visitas basal, mes 1, 3, 6 y posteriormente de forma semestral. Como variables de efectividad se analizaron los cambios en el DAS28, SDAI y HAQ así como la proporción de pacientes que alcanzaban remisión y/o baja actividad.

Se estimaron como datos de seguridad cualquier evento adverso (EA) documentado en la historia clínica y fue considerado como grave si implicó hospitalización, alguna amenaza para la vida o tuvo como desenlace la discapacidad o muerte. Los EA se expresaron como tasa de eventos ajustada a exposición (TEAE, E/100 pacientes-año). Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de bioética local.

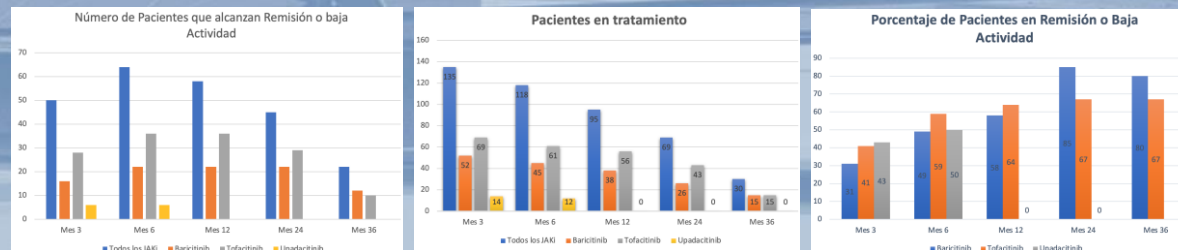
	Total pacientes n=160 (100%)	BARICITINIB N=59 (37%)	TOFACITINIB n=82 (51%)	UPADACITINIB n=19 (12%)
<b>Edad – años (ds)</b>	55,23 (16,84)	54,49 (22,72)	55,95 (12,07)	54,42 (13,24)
<b>Sexo Femenino – nº (%)</b>	139 (86,88%)	56 (94,92%)	66 (80,49%)	17 (89,47%)
<b>Origen – nº (%)</b>				
Caucásico	133 (84,18%)	48 (81,36%)	71 (87,65%)	14 (77,78%)
Asiático	1 (0,63%)	0 (0%)	1 (1,23%)	0 (0%)
Latinoamericano	24 (15,19%)	11 (18,64%)	9 (11,11%)	4 (22,22%)
<b>Erosiones – nº (%)</b>	117 (82,39%)	43 (78,18%)	61 (85,92%)	13 (81,25%)
<b>Seropositividad – nº (%)</b>	118 (77,12%)	46 (79,31%)	57 (74,03%)	15 (83,33%)
FR – mediana (1er, 3er Q)	271 (2,85, 340)	263,5 (29,75, 340)	270 (1,4, 340)	286 (9,7, 340)
ACCP – mediana (1er, 3er Q)	45 (11,5, 173)	45 (10, 189)	40 (13, 162,5)	84 (12, 188)
<b>Manifestaciones extraarticulares – nº (%)</b>	28 (18,18%)	12 (22,22%)	9 (11,11%)	7 (36,84%)
<b>Fumadores – nº (%)</b>	30 (26,55%)	8 (17,39%)	19 (35,85%)	3 (21,43%)
<b>Tratamiento con corticoides – nº</b>	110 (68,75%)	42 (71,19%)	55 (67,07%)	13 (68,42%)
<b>Dosis media de corticoides – mg de prednisona o equivalente</b>	4,21 (3,41)	4,44 (3,54)	3,96 (3,26)	4,58 (3,75)
<b>Comorbilidades – nº (%)</b>				
HTA	43 (26,88%)	17 (28,81%)	23 (28,05%)	3 (15,79%)
Diabetes	10 (6,25%)	1 (1,69%)	8 (9,76%)	1 (5,26%)
Dislipidemia	53 (33,12%)	18 (30,51%)	28 (34,15%)	7 (36,84%)
<b>Uso de FAMEb – nº (%)</b>				
Pacientes Naive				
Fallo 1FAMEb	66 (41,51%)	23 (38,98%)	37 (45,68%)	6 (31,58%)
Fallo 2FAMEb	31 (19,38%)	9 (15,25%)	19 (23,17%)	3 (15,79%)
Fallo a 3 o más FAMEb	20 (12,5%)	6 (10,17%)	12 (14,63%)	2 (10,53%)
Fallo a 3 o más FAMEb	37 (23,12%)	16 (27,12%)	14 (17,07%)	7 (36,84%)
<b>DAS 28 – media (DS)</b>	4,99 (0,99)	4,99 (1,01)	4,9 (1)	5,38 (0,85)
<b>SDAI – media (DS)</b>	24,62 (9,19)	25,45 (9,86)	23,48 (8,7)	26,72 (8,81)
<b>HAQ – media (DS)</b>	1,51 (0,52)	1,56 (0,46)	1,45 (0,53)	1,56 (0,69)
<b>Reactantes de Fase Aguda</b>				
PCR – mg/L	6,7 (2,55, 18,08)	9,2 (2,6, 19,6)	6,1 (2,4, 18,3)	4,45 (2,78, 8,35)
VSG – mm/h	27 (16,45, 25)	28 (16,75, 48)	28 (16,25, 45)	23,5 (16,5, 32,75)

## RESULTADOS

Se incluyeron 160 pacientes cuyas características basales se exponen en la tabla 1. En el 19% de los casos, el JAKi se prescribió en primera indicación y el 36% en monoterapia. En el momento del análisis 102 pacientes (64%) continuaban con el tratamiento (42 con Baricitinib, 42 con Tofacitinib y 18 con Upadacitinib) con seguimientos medios 20/20/5 meses respectivamente, acumulando una exposición a JAKi global de 239,67 pacientes-año.

54 pacientes discontinuaron el tratamiento debido a falta de efectividad (31) o por eventos adversos (23). La consecución de la remisión o baja actividad fue del 37% a los 3 meses (31/41/43% n=135), del 54% a los 6 meses (49/59/50% n=118), del 61% a los 12 meses (58/64/0% n=95), del 65% a los 24 meses (85/67/0% n=69) y del 73% a los 36 meses (80/67/0% n=30).

Se registraron 108 eventos adversos (64/33/11) de los cuales destacó la infección respiratoria como el más frecuente (18,78E/100PA) seguido de la infección del tracto urinario (10,85E/100PA). Se recogieron 28 SAE de los cuales la mitad fueron Neumonía (10,85E/100PA). Ocurrieron 9 episodios de Herpes Zoster (3,76E/100PA) de los cuales 5 fueron monometaméricos y 4 multimetaméricos. Ocurrió un infarto agudo de miocardio (0,42E/100PA) y en 4 casos se registró una neoplasia (1,67E/100PA). Un paciente desarrolló tuberculosis miliar (0,42E/100PA) con un test de quantiferon TB-gold previo al tratamiento negativo. No se documentó ningún evento tromboembólico.



## CONCLUSIONES

Los JAKi demostraron en condiciones de práctica clínica real efectividad en diferentes escenarios manteniendo un perfil de seguridad aceptable.