

OBJETIVOS
Evaluar la seguridad a largo plazo en pacientes con AR, tratados con fármacos TNFi vs JAKi en práctica clínica.

PACIENTES Y MÉTODO
Estudio: retrospectivo transversal. Criterios de inclusión: pacientes en seguimiento por AR, tratados con algún TNFi desde el año 2000 o con JAKi desde 2017. Variables recogidas: Datos epidemiológicos del paciente: edad, sexo, peso, enfermedades concominantes, factores de riesgo cardiovascular (CV De la AR: año de diagnóstico, tiempo de evolución, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPA); tipo, dosis y tiempo en tratamiento con TNFi o JAKi, causa de finalización y su tasa de incidencia/100 pacientes/año (TIPA): trombosis, eventos CV, neoplasia, infección grave. Análisis estadístico. Se utilizó contraste de proporciones z-test para comparación de porcentajes de pacientes TNFi vs JAKi con significación de 5%, y para comparaciones de la diferencia de la tasa de incidencia (IRD). Test Chi-cuadrado para contrastar, si el ratio de la tasa de incidencia (IRR) era o no distinto de 1, con significación del 5%.

RESULTADOS-1							
Tabla 1.A. Población del estudio, por fármacos recibidos							
TNFi (N: 335)			JAKi (238)				
Biológico-1	Biológico-2	Biológico-3	Baricitinib (BARI)	Upadacitinib (UPA)	Tofacitinib (TOFA)		
246 (27%)	90 (20%)	19 (20%)	138 (48%)	70 (30%)	30 (13%)		

Tabla 1.B. Población del estudio, por fármacos como primer biológico							
TNFi Biológico 1 (N: 246)					JAKi Biológico 1 (N: 117)		
ADA	ETN	IFX	GOL	CZL	BARI	UPA	TOFA
133 (54%)	83 (34%)	27 (11%)	16 (7%)	14 (6%)	91 (78%)	19 (16%)	7 /6%)

Tabla 1.C. Años de exposición global al fármaco				
TNFi	JAKi	BARI	UPA	TOFA
1.328,06	539,48	437,74	70,52	35,22

RESULTADOS-2							
Tabla 2. Efectos adversos de especial interés y tasas de incidencia/100 pacientes/año, durante el tratamiento con TNFi vs JAKi.							
	TNFi N: 355	JAKi N: 238	p	IRD	p	IRR	p
MACE, n (%)	8 (2.2)	0	-	-	-	-	-
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.6	-	-	-	-	-	-
Trombosis, n (%)	4 (1.1)	3 (1.3)	0.88	-	-	-	-
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.305 (0.08-0.78)	0.685 (0.14-2.0)	-	-0.379 (-1.06-3.05)	0.27	0.0446 (0.007-3.04)	0.31
Neoplasia, n (%)	13 (3.6)	3 (1.2)	0.07	-	-	-	--
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.993 (0.005-1.69)	0.685 (0.01-2.0)	-	0.308 (-0.72-1.34)	0.55	1.45 (0.39-7.93)	0.59
Infección grave, n (%)	29 (8.1)	4 (1.6)	0.0007	-	-	-	--
Tasa incidencia/100 pacientes/año	2.21 (1.48-3.18)	0.9 (0.249-2.33)	-	1.303 (-0.18-2.79)	0.08	2.42 (0.85-9.48)	0.07
MACE: evento cardiovascular mayor (IAM, ACVA).. IRD: incidence rate difference (R2-R1). IRR: incidence rate ratio (R1/R2)							

Tabla 3. Tipo de acontecimientos de especial interés en pacientes tartados con TNFi vs JAKi. A. MACE. B. Trombosis. C. Neoplasia. D. Infección grave.

A. MACE (N: 8)	TNFi N: 8/335: 2.2%	JAKi N: 0
Infarto miocardio, n/N (%)	5/335 (1.4)	-
Ictus cerebral, n/N (%)	3/355 (0.8)	-

C. NEOPLASIA (N: 16)	TNFi N: 13/335: 3.6%	JAKi N: 3/238: 1.2%
Carc. Colon, n/N (%)	3 (0.8)	-
Carc. Mama, n /N(%)	3 (0.8)	-
Melanoma, n/N (%)	1 (0,2)	1 (0.4)
Sarcoma, n/N (%)	1 (0,2)	-
Linfoma, n/N (%)	1 (0,2)	-
Sdme mielodisplásico, n/N (%)	1 (0,2)	-
Carc vesícula biliar, n/N (%)	-	-
Carcinomatosis peritoneal, n/N (%)	1 (0,2)	-
Glioblastoma, n/B (%)	-	1 (0.4)
Carc Tiroides, n/N (%)	-	1 (0.4)

CONCLUSIONES

- Entre ambos grupos, no se detecta diferencias en factores de riesgo convencionales, aparición de trombosis o de neoplasias.
- La incidencia de eventos es baja en ambos grupos.
- El grupo JAKi, no presentó casos de MACE.
- Sin embargo, el grupo TNFi sí presentó de forma significativa mayor número de casos de infección grave, siendo en este caso los pacientes de mayor edad y la neumonía la infección más frecuente.

B. TROMBOSIS (N: 7)	TNFi N: 4/355 1.1%	JAKi N: 3/238 1.3%	P
Tromboembolismo pulmonar, n/N (%)	3 (0.8)	1 (0.4)	-
Trombosis venosa profunda, n/N (%)	1 (0.2)	1 (0.4)	-
Trombosis venosa superficial, n/ (%)	1 (0.2)	1 (0.4)	-
Años tratamiento a trombosis, media (DE)	5.3 (4.1)	1.33 (0.57)	0.0001
Rango	0.4-10	1-2	
Años diagnóstico AR a trombosis, media (DE)	19 (13.5)	30.3 (5.5)	0.0001

D. INFECCIÓN GRAVE (N: 33)	TNFi N: 29/335: 8.1%	JAKi N: 3/238: 1.6%	p
Edad, media (DE)	67.7 (12.3)	59.75 (20.5)	0.0001
Neumonía, n/N (%)	9 (2.5)	2 (0.8)*	
Artritis séptica, n/N (%)	6 (1.7)	-	
Infección urinaria, n/ (%)	5 (1.4)	-	
Osteomielitis, n/ (%)	3 (0.8)	-	
Celulitis, n/N (%)	2 (0.4)	-	
Gastroenteritis, n/N (%)	-	1 (0.4)	
Otros, n/N (%)	4 (1.1)	-	

*Ambas por COVID 19