

ANÁLISIS DE LA PERSISTENCIA Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE JAK EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Patricia León Torralba, Paula Mencia Viana, Pablo Andújar Brazal, Adrián Mayo Juanatey, Carlos Valera Ribera, Ignacio Vázquez Gómez, Desamparados Ybáñez García, Elia Valls Pascual, Angels Martínez Ferrer, Joaquín Lacasa Molina, Alida Taberner Cortés, Juan José Alegre Sancho.



Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Doctor Peset. Valencia, España.

INTRODUCCIÓN: Los inhibidores de JAK (JAKi) han demostrado eficacia significativa en el tratamiento de diversas artropatías inflamatorias en distintas líneas de tratamiento, especialmente en pacientes con respuesta insuficiente a otros fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), sintéticos (FAMEs) o biológicos (FAMEb). Su implementación en la práctica clínica real sigue presentando desafíos relacionados con su efectividad y seguridad a largo plazo en diferentes perfiles de pacientes.

OBJETIVO: Analizar y describir la persistencia y seguridad del uso de JAKi dentro de ficha técnica y en contexto de práctica clínica habitual.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo de pacientes tratados con JAKi en un hospital terciario entre enero de 2017 y octubre de 2024. Se registraron variables clínicas basales, duración del tratamiento, motivos de suspensión y efectos adversos. Se comparó la persistencia del tratamiento entre los diferentes JAKi y se evaluó la posible influencia sobre la misma del uso o no concomitante de FAMEs.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 148 pacientes (69% mujeres), 71% con artritis reumatoide (71%), 12% con espondiloartropatía axial y 10% con artritis psoriásica. La media de edad fue de 28,7 años ($\pm 14,4$). En relación con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), 26% tenían dislipemia, 20% hipertensión arterial y el 7% diabetes mellitus. Dos pacientes tenían historia de insuficiencia cardíaca.

Un 32% de los pacientes recibieron tratamiento con tofacitinib, 32% con upadacitinib, 29% con baricitinib y 6% con filgotinib. El 53% de los pacientes recibieron JAKi en monoterapia. El tiempo medio de tratamiento fue de 21 meses ($\pm 11,9$). De los 148 pacientes, 74 (49%) suspendieron el tratamiento. Las principales causas de suspensión fueron fallo secundario (21%), fallo primario (14%) y efectos adversos o intolerancias (14%). El análisis de persistencia no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0.14$) entre los cuatro JAKi (*figura 1*). Sí se encontraron, en cambio, diferencias significativas ($p < 0.05$) al comparar la persistencia entre los que recibieron JAKi en combinación con un FAME convencional frente a aquellos que los utilizaron en monoterapia (*figura 2*).

En cuanto a seguridad, los eventos adversos se concentraron en pacientes >60 años con FRCV e historia de tabaquismo. 10 pacientes presentaron infecciones bacterianas, predominantemente de origen respiratorio. Se describieron 8 episodios de herpes zoster (HZ) monometamérico en 8 pacientes, distribuidos equitativamente entre baricitinib y upadacitinib, la mayoría de los cuales (6/8) no habían sido vacunados previamente y fueron inmunizados durante el tratamiento. Estas complicaciones llevaron a la suspensión temporal del fármaco.

Se reportaron tres eventos trombóticos (dos con baricitinib y uno con tofacitinib) y dos casos de neoplasias (ambos con upadacitinib), con la consecuente retirada del JAKi. No se notificaron eventos cardiovasculares mayores.

CONCLUSIONES: En nuestra cohorte, hemos observado tasas de persistencia comparables entre los diferentes JAKi. La combinación con FAME, en cambio, se asocia a una mayor persistencia del tratamiento. El perfil de seguridad fue el esperable para estos fármacos, pero los eventos adversos se concentraron en pacientes mayores con FRCV e historia de tabaquismo, lo que resalta la importancia de una adecuada selección de los pacientes para minimizar los riesgos asociados a estos tratamientos.

Figura 1. Estimaciones de Kaplan-Meier de la probabilidad de persistencia de los JAKi a 6 años

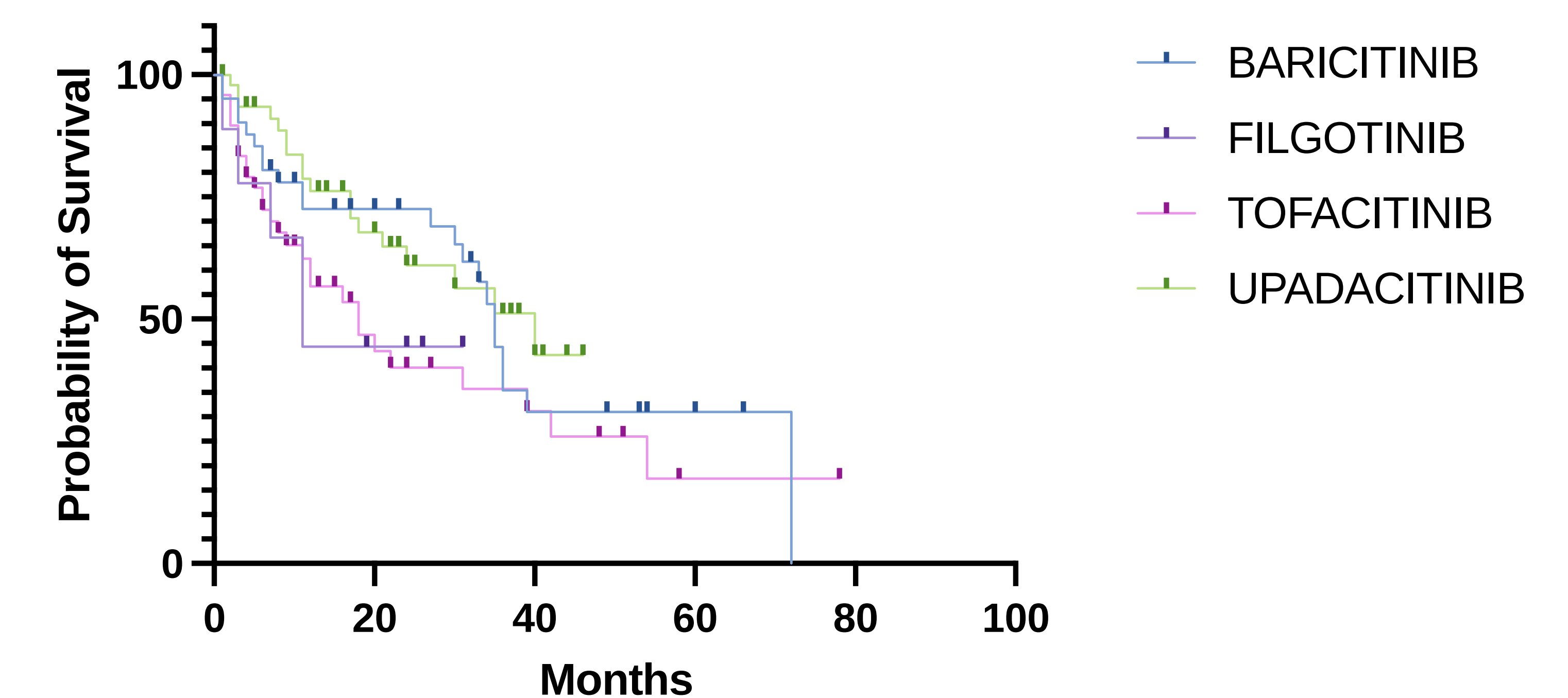


Figura 2. Estimaciones de Kaplan-Meier de la probabilidad de persistencia de los JAKi en asociación con FAME vs en monoterapia

