

Eventos cardiovasculares mayores, trombosis e infección por Virus de Herpes Zóster en pacientes con Artritis Reumatoide tratados con Baricitinib

Nerea Alcorta Lorenzo¹, César Antonio Egües Dubuc¹, Luis María López¹ Domínguez, Lina El Kadaoui El Ouariachi¹, Andrea De Diego Sola², Jesús Alejandro Valero Jaimes³, Olga Maíz Alonso¹, Jorge Jesús Cancio Fanlo¹, Esther Uriarte Isacelaya¹, Joaquín María Belzunegui Otaño¹

1. Hospital Universitario Donostia, Servicio Reumatología. 2. Hospital Bidasoa, Servicio Reumatología. 3. Hospital de Zumárraga, Servicio Reumatología.

Introducción

Baricitinib (BARI) es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa (JAK)1 y 2. El estudio ORAL Surveillance reflejó que los pacientes con Artritis Reumatoide (AR) tratados con Tofacitinib tienen un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares mayores (MACE), tromboembolismo venoso e infección por Virus de Herpes Zóster (VHZ) en comparación con los que reciben inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa¹. Por la alerta sanitaria publicada en Noviembre de 2022, que define estos eventos como efectos de clase, interesa describir los eventos observados en pacientes con BARI. Según los datos de seguridad publicados de BARI durante un periodo de hasta 9,3 años, la tasa de incidencia (TI) de MACE, trombosis y VHZ es de 0.005; 0.005 y 0.030 eventos/paciente-año, respectivamente².

Objetivos

Describir y analizar los MACE, trombosis e infección por VHZ en pacientes con AR que iniciaron tratamiento con BARI entre 01/11/2017 y 31/11/2021 en el Hospital Universitario de Donostia.

Métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas hasta 01/01/2023. Las variables recogidas fueron: edad, sexo, dosis inicial de BARI, duración del tratamiento, FRCV [tabaquismo activo, hipertensión arterial (HTA), High Density Colesterol (HDL) <40mg/dL, Diabetes Mellitus (DM), manifestación extra articular e historia de coronariopatía], desarrollo de MACE [infarto agudo de miocardio (IAM), ictus o muerte por cualquiera de ambos], trombosis y VHZ, y el tiempo bajo tratamiento hasta el desarrollo de los eventos.

Las variables cualitativas se muestran con el valor absoluto y su porcentaje, las cuantitativas con la media y desviación estándar. Se ha calculado la tasa de incidencia por paciente año de los eventos, el tiempo hasta el evento de la infección con la curva de Kaplan Meier y la diferencia entre grupos de < 65 años y ≥ 65 años con la Hazard ratio.

Resultados

Se incluyeron un total de 185 pacientes. Las características demográficas, clínicas y FRCV se muestran en la Tabla 1. Los pacientes presentaron de media 1.56 ± 0.88 FRCV.

Se recogieron 2 MACE (1 IAM y 1 ictus); corresponde a una TI de 0.005 eventos/paciente-año. El IAM ocurrió en una mujer de 60 años con 3 FRCV (tabaquismo, HDL <40mg/dL y manifestación extra articular) y tras 2.06 años de tratamiento con BARI 4mg. El ictus ocurrió en una mujer de 83 años con 4 FRCV (HTA, HDL <40mg/dL, DM y manifestación extra articular) y tras 2.82 años de tratamiento con BARI 2mg.

Se encontró una trombosis venosa en una mujer de 73 años con 4 FRCV (HTA, HDL <40mg/dL, DM y manifestación extra articular) en tratamiento con BARI 2mg, tras 1.88 años de tratamiento; corresponde a una TI de 0.003 eventos/paciente-año.

Se registraron 8 infecciones por VHZ, TI de 0.020 eventos/paciente-año. Al año, la probabilidad de infección por VHZ fue del 2.5%, y a los dos años del 5.1%. La probabilidad por grupos de edad (< 65 años y ≥ 65 años) se muestra en la Figura 1; existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos [Hazard Ratio de 2.9, intervalo de confianza 95% (0.72-11.59), p 0.13].

Edad (años)	
Media	63.18 ± 12.79
>= 65 años	84 (45.4)
Sexo	
Femenino	147 (79.5)
Masculino	38 (20.5)
FRCV	
Tabaco	33 (17.8)
HTA	53 (28.6)
HDL < 40 mg/dL	182 (98.4)
DM	23 (12.4)
Afectación extra articular	54 (29.2)
Historia coronaria	11 (5.9)
Dosis inicial BARI (mg)	
2	39 (21.1)
4	146 (78.9)
Persistencia del tratamiento (años)	
	2.15 ± 1.28

Tabla 1: Características demográficas, clínicas y FRCV.

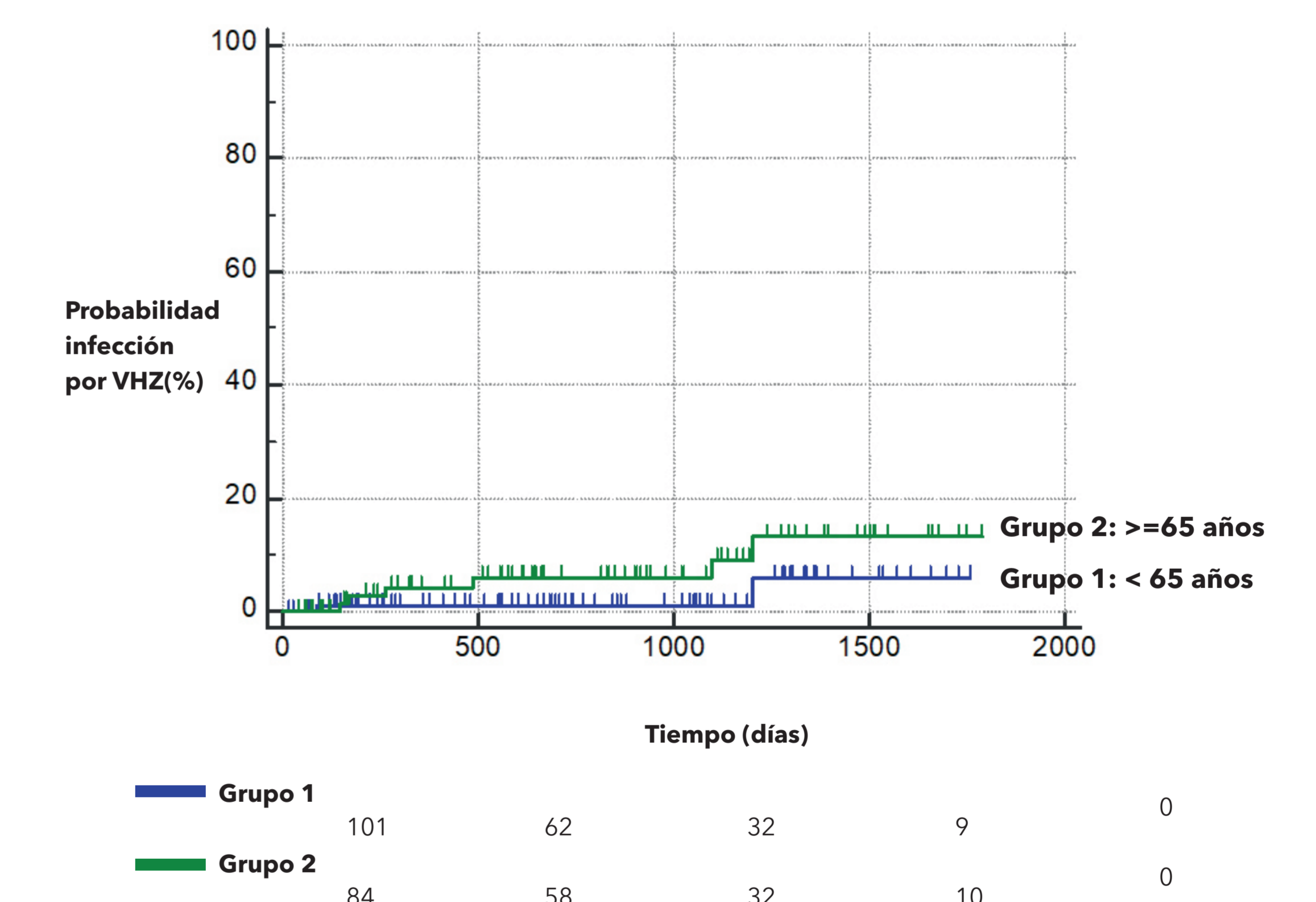


Figura 1. Probabilidad de infección por VHZ a los largo del tiempo (días). Curva de Kaplan-Meier.

CONCLUSIONES

En nuestra serie, la TI de MACE es similar la reportada en la literatura; la de trombosis e infección por VHZ es menor. Se observó mayor riesgo de infección por VHZ en pacientes ≥ 65 años en comparación con < 65 años.

Bibliografía

1. Steven R. N Engl JMed 2022;386:316-26.
2. Taylor PC. Ann Rheum Dis 2022;81:335-343.