

ANÁLISIS DE LOS EVENTOS ADVERSOS MAYORES EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE JAK EN UN ÚNICO CENTRO TERCIARIO

Libe Ibarrola Paino, Irene Piñeiro Bugallo, Guillén Sada Urmeneta, Uxue Astigarraga Urquia, Marta López Gómez, Javier Mendizábal, Natividad del Val del Amo, Laura Garrido Courel, Inmaculada Paniagua Zudaire, Loreto Horcada, Ricardo Gutiérrez, Concepción Fito Manteca **Hospital Universitario de Navarra**

Introducción

Los Inhibidores de JAK (JAKi) son fármacos que inhiben la actividad de la quinasa Janus y disminuyen la transducción intracelular de la vía JAK/STAT. Han supuesto una revolución en el manejo de enfermedades autoinmunes, por lo que, pacientes sin eficacia o efectos adversos a otros tratamientos, podrían beneficiarse. Así mismo, se administran por vía oral, por lo que podría mejorar la adherencia al tratamiento. Sin embargo, son escasos los datos que existen acerca de su seguridad.

Objetivos

Evaluar los eventos adversos mayores que se producen en pacientes con distintas enfermedades reumatológicas, en tratamiento con Inhibidores de JAK, en un único centro terciario entre los años 2018-2022.

Métodos

Realizamos un análisis descriptivo, retrospectivo, de pacientes en tratamiento con JAKi (Baricitinib, Filgotinib, Tofacitinib y Upadacitinib), separándolos por género, comorbilidades y enfermedades inmunomediadas. Para ello se recogieron los datos de las historias de 203 pacientes de un único centro. Para evaluar los eventos adversos mayores, comorbilidades, tratamientos previos y concomitantes.

Conclusiones

En nuestra cohorte, 23 pacientes sufrieron eventos adversos mayores de los cuales el 91% tenían Artritis Reumatoide y el 60,86% estaban en tratamiento con Baricitinib. El evento adverso más frecuente fue la reinfección del Virus Herpes Zoster seguido de las Neoplasia y la trombosis arterial y venosa. De la muestra general, únicamente el 30% de los pacientes con eventos adversos presentaba comorbilidades. Sin embargo, de los tratados con Baricitinib que tuvieron evento adverso, el 78,5% tenían factores de riesgo cardiovasculares previos.

Resultados

Hemos analizado una muestra de 204 pacientes de los que 27 pacientes (13,3%) han recibido dos JAKi y 5 pacientes (2,5%) tres. De la muestra de 240 tratamientos 192 (80%) fueron mujeres y 48 (20%) hombres. El 23,3% eran hipertensos, un 40,4% dislipémicos, 11,2% diabéticos, 21,2% obesos, un 27,7% eran fumadores y tan solo 1.7% tenían un consumo abusivo de alcohol. El 18,3% recibió tratamiento con Baricitinib 2mg, un 25,8% con Baricitinib 4mg, el 26,7% con Tofacitinib 5mg, 22,1% con Upadacitinib 15mg y el 7,1% restante con Filgotinib 200mg. Se han objetivado 23 eventos adversos importantes (11,33%). 1 paciente (0,5%) sufrió un infarto agudo de miocardio, 2 pacientes (1%) sufrieron un accidente cerebrovascular, 4 pacientes (2%) una trombosis arterial, 4 pacientes (2%) una trombosis venosa, 7 pacientes (3,4%) una reactivación del Virus Herpes Zoster. Se objetivó aparición de neoplasia en 5 pacientes (2,5%) de los que 3 pacientes fueron durante el tratamiento y requieren suspender el JAKi por ese motivo, y 2 pacientes 2 años tras su suspensión. De los que ocurren durante el tratamiento uno fue un cáncer gástrico, otro un hepatocarcinoma y el tercero un linfoma no Hodgkin. El 60% (14 pacientes) estaban en tratamiento con Baricitinib, el 30,4% (7 pacientes) con Tofacitinib, el 4,34% (1 paciente) con Upadacitinib y el 8,6% (2 pacientes) con Filgotinib. Los dos pacientes con Filgotinib fueron tratados anteriormente uno con Tofacitinib y otro con Baricitinib. De los 106 pacientes Baricitinib un 14% (15 pacientes) sufrió efectos adversos, de los 17 con Filgotinib un 6% (1 paciente), de los 64 con Tofacitinib un 9% (6 pacientes) y de los 53 con Upadacitinib un 2% (1 paciente). El 91% (21 pacientes) fueron diagnosticados de Artritis Reumatoide y el restante de Artritis indeterminada. De los pacientes que sufrieron eventos, el 30,4% eran dislipémicos, el 13% hipertensos, el 8,6% diabéticos y el 8,6% obesos. Estos pacientes habían recibido una media de 2 FAMES sintéticos convencionales y 3 FAMES biológicos previo al JAKi.

FRCV (N: 240 tratamientos)	Baricitinib 2mg (total 44)	Baricitinib 4mg (total 62)	Filgotinib 200mg (total 17)	Tofacitinib 5mg (total 64)	Upadacitinib 15mg (total 53)
Tabaco (fumadores y ex)	16	38	7	26	26
Alcohol	0	2	0	1	1
HTA	13	15	5	17	6
DLP	16	33	5	27	16
DM	6	10	1	8	2
Obesidad	16	14	2	12	7

Tabla 1. FRCV en pacientes con distintos tratamientos

Evento adverso	Tto	Dx	FAMESsc previos	FAMEsc concomitante	Biológicos previos	Comorbilidad
IAM	Upa	AR	MTX, LFN	No	No	No
TArt 1	Bari 2mg	AR	MTX, LFN	LFN	(5) TCZ, ABA, ADA, RTX, IFX	HTA, DLP, OBE
TArt 2	Bari 4mg	AR	MTX, LFN	No	(3) TCZ, ABA, IFX	HTA, DLP, OBE
TArt 3	Bari 4mg	Ar indet	MTX, LFN	MTX	(4) TCZ, ABA, ADA, GOL	HTA, DLP
TArt 4	Bari 4mg	AR	MTX, HCQ	LFN	(5) TCZ, ABA, GOL, RTX, GUS	DLP
TV 1	Bari 2mg	AR	MTX, HCQ	No	(3) ABA, IFX, ETN	DLP
TV 2	Bari 2mg	AR	MTX	No	(5) ABA, ADA, GOL, SAR, ETN	No
TV 3	Bari 4mg	AR	MTX, LFN	LFN	(2) TCZ, ETN	DLP
TV 4	Bari 4mg	AR	MTX	No	(3) TCZ, ABA, ETN	DLP
ACV 1	Bari 2mg	AR	MTX, LFN, SSZ	No	(3) ADA, RTX, ETN	HTA, DM, OBE
ACV 2	Tofa	AR	MTX, LFN	No	(4) TCZ, ADA, ABA, RTX	DLP

Tart (Trombosis arterial), TV (trombosis venosa), ACV (Accidente cerebrovascular). AR (Artritis Reumatoide). MTX (Metotrexato), LFN (Leflunomida), SSZ (Sulfasalazina), TCZ (Tocilizumab), ABA (Abatacept), ADA (Adalimumab), ETN (Etanercept), RTX (Rituximab), GOL (Golimumab), IFX (Infliximab), GUS (Guselkumab), DLP (Dislipemia), HTA (hipertensión arterial), DM (Diabetes mellitus), OBE (Obesidad)

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con eventos adversos cardiovasculares.