



Reumatología Clínica

<https://www.reumatologiaclinica.org>



P127 - Inhibidores de la jak quinasa e infección por virus varicela zoster en pacientes con Artritis Reumatoide. Revisión sistemática de la literatura

C.O. Sánchez González¹ y J.C. Nieto González²

¹Hospital Universitario del Sureste. Arganda del Rey. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Resumen

Objetivos: Evaluar la incidencia de infección por herpes zóster (HZ) en pacientes con artritis reumatoide (AR) en tratamiento con inhibidores de la jak quinasa (JAKi).

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en la literatura utilizando Medline, Embase y Cochrane. Se buscaron los siguientes términos: artritis reumatoide, herpes zoster y los diferentes JAKi estudiados. Se incluyeron ensayos clínicos fase II y fase III, así como estudios de extensión, con los siguientes criterios de selección: Pacientes diagnosticados de AR según los Criterios del ACR y/o criterios EULAR. Fármacos evaluados: tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib, peficitinib o decernotinib, todos comparados con placebo. Datos de seguridad de infección por HZ. La búsqueda incluyó un total de 2521 publicaciones, 504 duplicadas, quedando 2017. Eliminando los estudios que no cumplían los criterios del trabajo por título y abstract quedaron 143 publicaciones que se revisaron a texto completo, siendo finalmente incluidos en la revisión 42 trabajos. El objetivo principal de nuestro estudio fue el número de infecciones por HZ en función de las dosis del fármaco administrado, así como con placebo. En cada estudio se recogió: autor y año de publicación del estudio, diseño del estudio y población incluida, número de pacientes tratados, tratamiento administrado y porcentaje de pacientes que presentaron HZ en cada brazo de tratamiento.

Resultados: En los ensayos clínicos de estos fármacos, se ha identificado un mayor número de infecciones oportunistas por virus varicela zoster en comparación con placebo, que conduce a la aparición de HZ. El papel de los diferentes JAK puede sugerir diferencias en los perfiles de seguridad entre estos fármacos, lo que podría tener implicaciones clínicas. Por esto, analizamos los resultados de forma independiente para cada JAKi. Tofacitinib. De los 14 trabajos seleccionados, 4 son fase II, 8 fase III y 2 estudios de extensión. Observamos que la incidencia de HZ oscila entre un 1% y un 11%, este último dato en el caso del estudio de extensión de Wollenhaupt con un periodo de recogida de datos de nueve años y medio. Es destacable que en alguno de los estudios incluidos en esta revisión no se produjo ningún caso de HZ y en otros ni siquiera estaba recogida esta información. Baricitinib. Se analizaron 2 estudios fase II, 6 fase III y un estudio de extensión, con una incidencia de HZ entre el 1% y el 9%, datos superponibles a los obtenidos con tofacitinib. Upadacitinib. Se observó una incidencia de HZ entre el 1% y el 4% según los 6 ensayos clínicos (2 estudios fase II y 4 estudios fase III) publicados como desarrollo clínico del producto. Filgotinib. Datos similares a upadacitinib, con frecuencias entre el 1% y el 4% de HZ según los estudios (3 estudios fase II y 1 estudio fase III). Peficitinib. La incidencia de HZ osciló entre el 4% y el 7,5% (3

estudios fase II, 2 estudios fase III, y 1 estudio de extensión). Decernotinib. Únicamente hay publicados 3 ensayos de fase II, de corta duración y con solo cuatro casos recogidos de HZ.

Conclusiones: Los JAKi producen como efecto secundario la aparición de infección oportunista por HZ entre un 1% y un 11% según los distintos estudios y fármacos. Estos resultados sugieren que los inhibidores selectivos de JAK1 (upadacitinib y filgotinib) desarrollan HZ como complicación del tratamiento con menor frecuencia que otros JAKi, pero son necesarios más estudios para sustentar esta conclusión.