



P071 - TRATAMIENTO CON TOFACITINIB EN LA ARTRITIS PSORIÁSICA REFRACTARIA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE 87 PACIENTES EN PRÁCTICA CLÍNICA

E. Galíndez Aguirregoikoa¹, D. Prieto-Peña², J.L. Martín Varillas³, B. Joven⁴, O. Rusinovich⁵, J. Campos Esteban⁵, F. Ortiz-Sanjuán⁶, R. Almodóvar⁷, J.J. Alegre Sancho⁸, L. Méndez⁹, E. Rubio Romero⁹, A. Sellas Fernández¹⁰, À. Martínez Ferrer⁸, R. García-Vicuña¹¹, C. Ventín Rodríguez¹², J. Ramírez¹³, M.J. Moreno Ramos¹⁴, M.J. Moreno Martínez¹⁵, A. Escudero¹⁶, C. de Castro¹⁶, A. Crespo Golmar¹⁷, X. Larco Rojas¹⁷, N. Palmou-Fontana², A. Juan Mas¹⁸, C.Y. Soletto Kharkovskaya¹⁹, R. González-Benítez²⁰, L. Fernández Domínguez²¹, E. Beltrán Catalán²², R.B. Melero-González²³, E. Raya²⁴, B. Arca Barca²⁵, M.L. Peral²⁶, R. Veroz González²⁷, O. Ibarquengoitia¹, L. Vega¹, Í. Gorostiza¹, M.Á. González-Gay² y R. Blanco Alonso²

¹Hospital Universitario de Basurto. Bilbao. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL.Santander. ³Hospital Sierrallana. Torrelavega. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ⁵Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. ⁶Hospital Universitario La Fe. Valencia. ⁷Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ⁸Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ⁹Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ¹⁰Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida. ¹¹Hospital La Princesa. Madrid. ¹²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. ¹³Hospital Clínic. Barcelona. ¹⁴Hospital Arrixaca. Murcia. ¹⁵Hospital Rafael Méndez. Murcia. ¹⁶Hospital Reina Sofía. Córdoba. ¹⁷Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁸Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ¹⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ²⁰Complejo Asistencial de Palencia. ²¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ²²Hospital del Mar. Barcelona. ²³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ²⁴Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²⁵Hospital San Agustín. Avilés. ²⁶Hospital General Universitario de Alicante. ²⁷Hospital de Mérida. Badajoz.

Resumen

Introducción: Tofacitinib (TOFA) es el primer inhibidor de las JAK cinasas aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica (APs) en Europa (julio de 2018). TOFA ha demostrado eficacia en pacientes refractarios a antiTNF. Nuestro objetivo es a) estudiar la eficacia y seguridad del TOFA en los primeros casos en España en práctica clínica y b) comparar el perfil de pacientes de práctica clínica con los del ensayo clínico.

Métodos: Estudio descriptivo de 87 pacientes de práctica clínica con APs tratados con TOFA en España. El diagnóstico de APs fue con criterios CASPAR. Se incluyeron pacientes con al menos una dosis de TOFA. Los resultados se expresan como porcentajes, media \pm DE o mediana (IQR) en función de la distribución de la variable.

Resultados: Se estudiaron 87 pacientes (28 mujeres/59 hombres), edad media $52,8 \pm 11,4$ años (tabla 1). El patrón articular fue el siguiente: periférica (n = 60), axial (1) y mixta (26). Además habían presentado entesitis (49,4%), onicopatía (30,2%) y dactilitis (31,0%). Previamente al TOFA, 80% de los pacientes había recibido corticoides orales (dosis media máxima de prednisona $15,8 \pm 13,9$ mg/d), inmunosupresores sintéticos convencionales (FAMEcs) ($2,26 \pm 0,86$ por paciente) y terapia biológica (TB) ($3,6 \pm 1,9$ por paciente). Los fármacos en TB fueron: etanercept (58),

adalimumab (54), infliximab (31), golimumab (37), certolizumab (30), secukinumab (54), ixekizumab (2) y ustekinumab (39). Apremilast en 17 pacientes. Tras una evolución media de $12,3 \pm 9,3$ años desde el diagnóstico de la APs, se inició TOFA (5 mg/12 horas). En un 50,57% con prednisona asociada ($7,8 \pm 4,9$ mg/d). En 48 pacientes (55,2%) se inició en terapia combinada con metotrexato (n = 30) y leflunomida (n = 15), mientras que en los 39 restantes se pautó en monoterapia. Además de artritis activa (DAPSA mediana: 28 IQR 18,41-34,05), los pacientes presentaban afectación cutánea (48,3%), entesitis (32,2%), onicopatía (19,5%) y dactilitis (18,4%). Los pacientes de práctica clínica comparados con los del ensayo clínico tienen una mayor duración de la APs, incapacidad funcional (HAQ) y habían recibido una mayor proporción de corticoides y TB tanto anti-TNF como no anti-TNF (tabla 1). Los pacientes experimentaron mejoría en los principales parámetros estudiados, tanto en índices de actividad (PASI, DAS28, DAPSA) como analíticos de forma rápida (tabla 2). Se notificaron 1 o más efectos adversos menores en 21 pacientes (24,13%), síntomas gastrointestinales generalmente y se suspendió el TOFA en 29 (33,33%) por ineficacia en la mayoría de los casos. No se observó ningún evento trombótico y los parámetros analíticos (recuento linfocitos y neutrófilos, colesterol y transaminasas) se mantuvieron estables durante todo el seguimiento con una tendencia discreta al descenso de linfocitos.

Tabla 1. Características basales

	Clinical trial Gladman D, et al. (N = 131)	Clinical practice (N = 87)
Parámetros demográficos basales		
Edad, años (media \pm DE)	49,5 \pm 12,3	52,8 \pm 11,4
Sexo, n (%)	67M/64F (51/49)	59M/28F (68/32,2)
Características APs		
Duración de la APs, años (media \pm DE)	9,6 \pm 7,6	12,3 \pm 9,3
HAQ-DI	1,3 \pm 0,7	1,4 \pm 0,7 (n = 26)
Número artic. tumefactas (media \pm DE)	12,1 \pm 10,6	5,7 \pm 5,8
Número artic. dolorosas (media \pm DE)	20,5 \pm 13,0	8,0 \pm 6,6
PCR elevada, n (%)	85 (65)	55 (63,2)
PASI score, mediana [IQR]	7,6 [0,6-32,2]	9,0 [4,25-15]
Día 1 uso glucocorticoide oral, n (%)	37 (28)	44 (50,57)
FAMEcs concomitante, n (%)		
Methotrexate	98 (75)	30 (34,4)
Leflunomide	12 (9)	15 (17,2)
Sulfasalazine	21 (16)	6 (6,9)
Others	2 (2)	
Número anti-TNF previos (media \pm DS)	1,7 \pm 1,0	2,4 \pm 1,4
Uso de otros biológicos previos no anti-TNF, n (%)	11 (8)	68 (78,2)

Tabla 2. Evolución. Mejoría en mes 1, 6, 12 y 18 respecto a basal

	Basal (n = 87)	1 mes (n = 77)	6 meses (n = 52)	12 meses (n = 20)	18 meses (n = 7)
Afectación cutánea n (%)	42 (48,28%)				
Mejoría, n (%)		23 (60,5%)	15 (68,2%)	8 (80,0%)	3 (75%)
Datos disponibles	87	38	22	10	4
Onicopatía, n (%)	17 (19,5%)				
Mejoría, n (%)		5 (35,7%)	6 (60,0%)	5 (83,3%)	2 (66,7%)
Datos disponibles	87	14	10	6	3

Artritis, n (%)	83 (95,4%)				
Mejoría, n (%)		44 (66,7%)	38 (79,2%)	13 (72,2%)	6 (85,7%)
Datos disponibles	87	66	48	18	7
Número artic. tumefactas mediana [IQR]	4 [2-8]	1 [0-4]	0 [0-2]	0 [0-1]	0 [0-0]
p (respecto basal)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p 0,020
Datos disponibles	86	57	48	18	7
Número artic. dolorosas mediana [IQR]	6 [3-10]	3 [1-5]	1 [0-3]	1 [0-3]	0[0-1]
p (respecto basal)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p 0,22
Datos disponibles	86	58	48	18	7
Entesitis, n (%)	28 (32,2%)				
Mejoría, n (%)		8 (47,1%)	10 (58,8%)	3 (50,0%)	2 (100,0%)
Datos disponibles	87	17	17	6	2
Dactilitis, n (%)	16 (18,4%)				
Mejoría, n (%)		9 (69,2%)	6 (85,7%)	0 (0,0%)	
Datos disponibles	87	13	7	1	0
PCR mg/dl, mediana [IQR]	1,90 [0,34-5]	0,5 [0,1-2,24]	0,5 [0,3-1,24]	0,4 [0,4-3,7]	0,8 [0,03-0,9]
p (respecto basal)		p 0,004	p 0,005	0,66	0,445
Datos disponibles	87	70	48	19	7
DAS28, mediana [IQR]	4,82 [4,14-5,40]	3,71 [2,82-4,67]	2,88 [2,24-3,85]	2,90 [2,28-3,77]	2,44 [2,44-2,45]
p (respecto basal)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Datos disponibles	62	41	35	13	5
DAPSA, mediana [IQR]	28 [18,41-34,05]	15,5 [10,1-25,7]	9 [6,07-15]	4,3 [2,4-8]	5,41 [3-6,8]
p (respecto basal)		p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Datos disponibles	59	46	33	13	6
PASI, mediana [IQR]	5 [1-14]	1,45 [0-7]	0 [0-4]	0,05 [0-2,75]	1,8 [0-4]
p (respecto basal)		0,192	0,105	0,300	0,599
Datos disponibles	23	26	18	8	3

Conclusiones: En este estudio preliminar, el perfil de los pacientes de práctica clínica en España con TOFA en APs tiene un tiempo de evolución mayor y han recibido mayor número de fármacos de TB que en ensayo clínico. Al igual que en el ensayo clínico, TOFA parece eficaz, rápido y relativamente seguro en la práctica clínica para el tratamiento de la APs refractaria.

Bibliografía

1. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, et al. N Engl J Med. 2017;377:1525-36.