



## RC008 - EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LAS JAK CINASAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE REFRACTARIA: DATOS EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL

F.J. Narvázquez García<sup>1</sup>, J.J. Alegre<sup>2</sup>, B. Rodríguez<sup>3</sup>, P. Estrada<sup>4</sup>, A. Sendra<sup>2</sup>, A.M. Millán<sup>5</sup>, S. Jeria<sup>5</sup>, D. Reina<sup>4</sup>, J.M. Nolla<sup>1</sup> y C. Díaz Torné<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Reumatología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. <sup>3</sup>Sección de Reumatología. Fundación Althaia. Manresa. <sup>4</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Moises Broggi. Sant Joan Despí. <sup>5</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de los inhibidores de las JAK cinasas en pacientes con artritis reumatoide (AR) refractaria.

**Métodos:** Estudio observacional multicéntrico en pacientes con AR refractaria tratados con tofacitinib o baricitinib. De acuerdo con la definición propuesta por De Hair et al (Rheumatology. 2018;57:1135-44) se consideró una AR como refractaria en caso de ineficacia (primaria o secundaria) a 2 o más mecanismos de acción de los FAME biológicos (anti-TNF, anti-IL6, anti-CD20 o bloqueo de la coestimulación de células T).

**Resultados:** Se han incluido 62 pacientes, cuyas principales características se exponen en la tabla 1. Gran parte de los enfermos también cumplían las otras 2 definiciones de AR refractaria que se han propuesto hasta la fecha: Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina (bloqueo del TNF o de la IL-6) y a una terapia dirigida celular (depleción de linfocitos B o bloqueo de la coestimulación del linf T): 51 (82%) [Buch MH, et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:966-9]. Ineficacia a 3 mecanismos de acción: 32 (50%). [Kearsley-Fleet L, et al. Ann Rheum Dis. 2018;77:1405-12]. El tiempo de seguimiento (mediana) tras el inicio de los jakinibs fue de 15 meses (IQR 25-75%:6-20) con un total de 68,5 pacientes-año. En 3 (5%) pacientes, el tratamiento se suspendió en las primeras semanas por efectos adversos. La respuesta en los 59 enfermos restantes con  $\geq 3$  meses de terapia se muestran en las tablas. Un 39% (23/59) de los pacientes tuvo una respuesta EULAR buena, un 37% (22) una respuesta moderada y un 24% (14) no respondieron. Al final del período de seguimiento, 45 de los 59 enfermos (76%) continuaba en tratamiento. El único factor asociado con la consecución del objetivo terapéutico (remisión o baja actividad tanto si se define por CDAI, como por DAS28-VSG) en el estudio comparativo entre grupos fue el fracaso previo a las 2 terapias dirigidas celulares ( $p = 0,018$ ). No se observaron diferencias en la eficacia entre jakinibs (tampoco en la valoración del dolor por el paciente).

	Basal	Final	Delta	p (Wilcoxon)
DAS28-VSG	5,26 $\pm$ 1,08	3,63 $\pm$ 1,4	- 1,62	0,0001

DAS28-PCR	4,98 ± 0,86	3,25 ± 1,3	- 1,73	0,0001
CDAI	27,7 ± 9	12,3 ± 11	- 15,3	0,0001
SDAI	30,8 ± 8	14,4 ± 15	-16,4	0,0001
	Remisión	Actividad baja	Moderada	Alta
DAS28-VSG basal	0%	0%	48%	52%
DAS28-VSG final	27%	18,5%	41%	13,5%
CDAI basal	0%	0%	32%	68%
CDAI final	7%	59%	17%	17%

Sexo (mujeres/varones)	48 (77,5%)/14 (22,5%)
Edad (media ± DE), años.	60 ± 12
T evol de la AR (mediana), meses	160 (15, 424)
Erosiva	54 (87%)
FR positivo/ACPA positivos	47 (76%)/48 (77%)
Manifestaciones extraarticulares	28 (45%)
Nº FAMEsc previos (media ± DE)	2,9 ± 1,4
Nº biológicos previos (media ± DE)	3,3 ± 1,2
Mecanismos de acción previos	2,6 ± 0,7
Ineficacia a 1 FAMEb anticitoquina	62 (100%)
Ineficacia a 1 terapia dirigida celular	50 (81%)
Ineficacia a TNFi	56 (90%)
Ineficacia a anti-IL6	43 (69%)
Ineficacia a RTX	23 (37%)
Ineficacia a abatacept	40 (64,5%)
Tratamiento	
Toficitinib/Baricitinib	20 (32%)/42 (68%)
Monoterapia	26 (42%)
Asociado a FAMEsc	36 (58%)
Glucocorticoides	59 (95%)
Dosis de PDN (media ± DE), mg/día	5,9 ± 1,3
Datos al inicio del tratamiento	
NAD (media ± DE)	8,3 ± 4,2
NAT (media ± DE)	5,2 ± 2,9
EVA actividad enf	6,7 ± 1,7
EVA dolor (media ± DE)	6,9 ± 1,6
EVA médico (media ± DE)	6,6 ± 1,4
VSG mm/h (media ± DE)	27,1 ± 21
PCR mg/L (media ± DE)	8,5 ± 2,4
DAS28 VSG (media ± DE)	5,26 ± 1,08
DAS28 PCR (media ± DE)	4,98 ± 0,86
CDAI (media ± DE)	27,7 ± 9
SDAI (media ± DE)	30,8 ± 8

**Conclusiones:** En la práctica clínica real, los inhibidores de la JAK son un tratamiento eficaz para la AR refractaria consiguiendo el objetivo terapéutico (remisión o baja actividad según CDAI) en el 66% de los casos.