

OBJETIVOS

Evaluar la seguridad a largo plazo en pacientes con AR, tratados con fármacos TNFi vs JAKi en práctica clínica.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio: retrospectivo transversal.

Criterios de inclusión: pacientes en seguimiento por AR, tratados con algún TNFi desde el año 2000 o con JAKi desde 2017.

Variables recogidas:

- **Datos epidemiológicos del paciente:** edad, sexo, peso, enfermedades concominantes, factores de riesgo cardiovascular (CV
- **De la AR:** año de diagnóstico, tiempo de evolución, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anti-péptido citrulinado (ACPA); tipo, dosis y tiempo en tratamiento con TNFi o JAKi, causa de finalización y su tasa de incidencia/100 pacientes/año (TIPA): trombosis, eventos CV, neoplasia, infección grave.
- **Análisis estadístico.** Se utilizó contraste de proporciones z-test para comparación de porcentajes de pacientes TNFi vs JAKi con significación de 5%, y para comparaciones de la diferencia de la tasa de incidencia (IRD). Test Chi-cuadrado para contrastar, si el ratio de la tasa de incidencia (IRR) era o no distinto de 1, con significación del 5%.

RESULTADOS-1

Tabla 1.A. Población del estudio, por fármacos recibidos

TNFi (N: 335)			JAKi (238)		
Biológico-1	Biológico-2	Biológico-3	Baricitinib (BARI)	Upadacitinib (UPA)	Tofacitinib (TOFA)
246 (27%)	90 (20%)	19 (20%)	138 (48%)	70 (30%)	30 (13%)

Tabla 1.B. Población del estudio, por fármacos como primer biológico

TNFi Biológico 1 (N: 246)					JAKi Biológico 1 (N: 117)		
ADA	ETN	IFX	GOL	CZL	BARI	UPA	TOFA
133 (54%)	83 (34%)	27 (11%)	16 (7%)	14 (6%)	91 (78%)	19 (16%)	7 (6%)

TNFi	JAKi	BARI	UPA	TOFA
1.328,06	539,48	437,74	70,52	35,22

Agradecimientos. El estudio fue apoyado con una beca de investigación de la Asociación para la Investigación en Reumatología de la Marina Baixa (AIRE-MB)

RESULTADOS-2

Tabla 2. Efectos adversos de especial interés y tasas de incidencia/100 pacientes/año, durante el tratamiento con TNFi vs JAKi.

	TNFi N: 355	JAKi N: 238	p	IRD	p	IRR	p
MACE, n (%)	8 (2.2)	0	-	-	-	-	-
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.6	-	-	-	-	-	-
Trombosis, n (%)	4 (1.1)	3 (1.3)	0.88	-	-	-	-
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.305 (0.08-0.78)	0.685 (0.14-2.0)	-	-0.379 (-1.06-3.05)	0.27	0.0446 (0.007-3.04)	0.31
Neoplasia, n (%)	13 (3.6)	3 (1.2)	0.07	-	-	-	--
Tasa incidencia/100 pacientes/año	0.993 (0.005-1.69)	0.685 (0.01-2.0)	-	0.308 (-0.72-1.34)	0.55	1.45 (0.39-7.93)	0.59
Infección grave, n (%)	29 (8.1)	4 (1.6)	0.0007	-	-	-	--
Tasa incidencia/100 pacientes/año	2.21 (1.48-3.18)	0.9 (0.249-2.33)	-	1.303 (-0.18-2.79)	0.08	2.42 (0.85-9.48)	0.07

MACE: evento cardiovascular mayor (IAM, ACVA).. IRD: incidence rate difference (R2-R1). IRR: incidence rate ratio (R1/R2)

Tabla 3. Tipo de acontecimientos de especial interés en pacientes tartados con TNFi vs JAKi. A. MACE. B. Trombosis. C. Neoplasia. D. Infección grave.

A. MACE (N: 8)	TNFi N: 8/335: 2.2%	JAKi N: 0
Infarto miocardio, n/N (%)	5/335 (1.4)	-
Ictus cerebral, n/N (%)	3/355 (0.8)	-

C. NEOPLASIA (N: 16)	TNFi N: 13/335: 3.6%	JAKi N: 3/238: 1.2%
Carc. Colon, n/N (%)	3 (0.8)	-
Carc. Mama, n /N(%)	3 (0.8)	-
Melanoma, n/N (%)	1 (0,2)	1 (0.4)
Sarcoma, n/N (%)	1 (0,2)	-
Linfoma, n/N (%)	1 (0,2)	-
Sdme mielodisplásico, n/N (%)	1 (0,2)	-
Carc vesícula biliar, n/N (%)	-	-
Carcinomatosis peritoneal, n/N (%)	1 (0,2)	-
Glioblastoma, n/B (%)	-	1 (0.4)
Carc Tiroides, n/N (%)	-	1 (0.4)

CONCLUSIONES

1. Entre ambos grupos, no se detecta diferencias en factores de riesgo convencionales, aparición de trombosis o de neoplasias.
2. La incidencia de eventos es baja en ambos grupos.
3. El grupo JAKi, no presentó casos de MACE.
4. Sin embargo, el grupo TNFi sí presentó de forma significativa mayor número de casos de infección grave, siendo en este caso los pacientes de mayor edad y la neumonía la infección más frecuente.

B. TROMBOSIS (N: 7)	TNFi N: 4/355 1.1%	JAKi N: 3/238 1.3%	P
Tromboembolismo pulmonar, n/N (%)	3 (0.8)	1 (0.4)	-
Trombosis venosa profunda, n/N (%)	1 (0.2)	1 (0.4)	-
Trombosis venosa superficial, n/ (%)	1 (0.2)	1 (0.4)	-
Años tratamiento a trombosis, media (DE) Rango	5.3 (4.1) 0.4-10	1.33 (0.57) 1-2	0.0001
Años diagnóstico AR a trombosis, media (DE)	19 (13.5)	30.3 (5.5)	0.0001

D. INFECCIÓN GRAVE (N: 33)	TNFi N: 29/335: 8.1%	JAKi N: 3/238: 1.6%	p
Edad, media (DE)	67.7 (12.3)	59.75 (20.5)	0.0001
Neumonía, n/N (%)	9 (2.5)	2 (0.8)*	
Artritis séptica, n/N (%)	6 (1.7)	-	
Infección urinaria, n/ (%)	5 (1.4)	-	
Osteomielitis, n/ (%)	3 (0.8)	-	
Celulitis, n/N (%)	2 (0.4)	-	
Gastroenteritis, n/N (%)	-	1 (0.4)	
Otros, n/N (%)	4 (1.1)	-	

*Ambas por COVID 19