

# NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: INHIBIDORES JAK. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS

Raquel Dos-santos<sup>1,2</sup>, Carla Porto<sup>2</sup>, Eva Pérez-Pampín<sup>1,2</sup>, Jose Ramón Maneiro<sup>1,2</sup>, Pablo Castro-Santamaría<sup>1</sup>, María Sánchez-Wonenburger<sup>1</sup>, Jose Luis Puga Guzmán<sup>1</sup>, Alba Mata<sup>1</sup>, Irene Álvarez<sup>1</sup>, Elisa Campos<sup>1</sup>, Antonio Mera<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

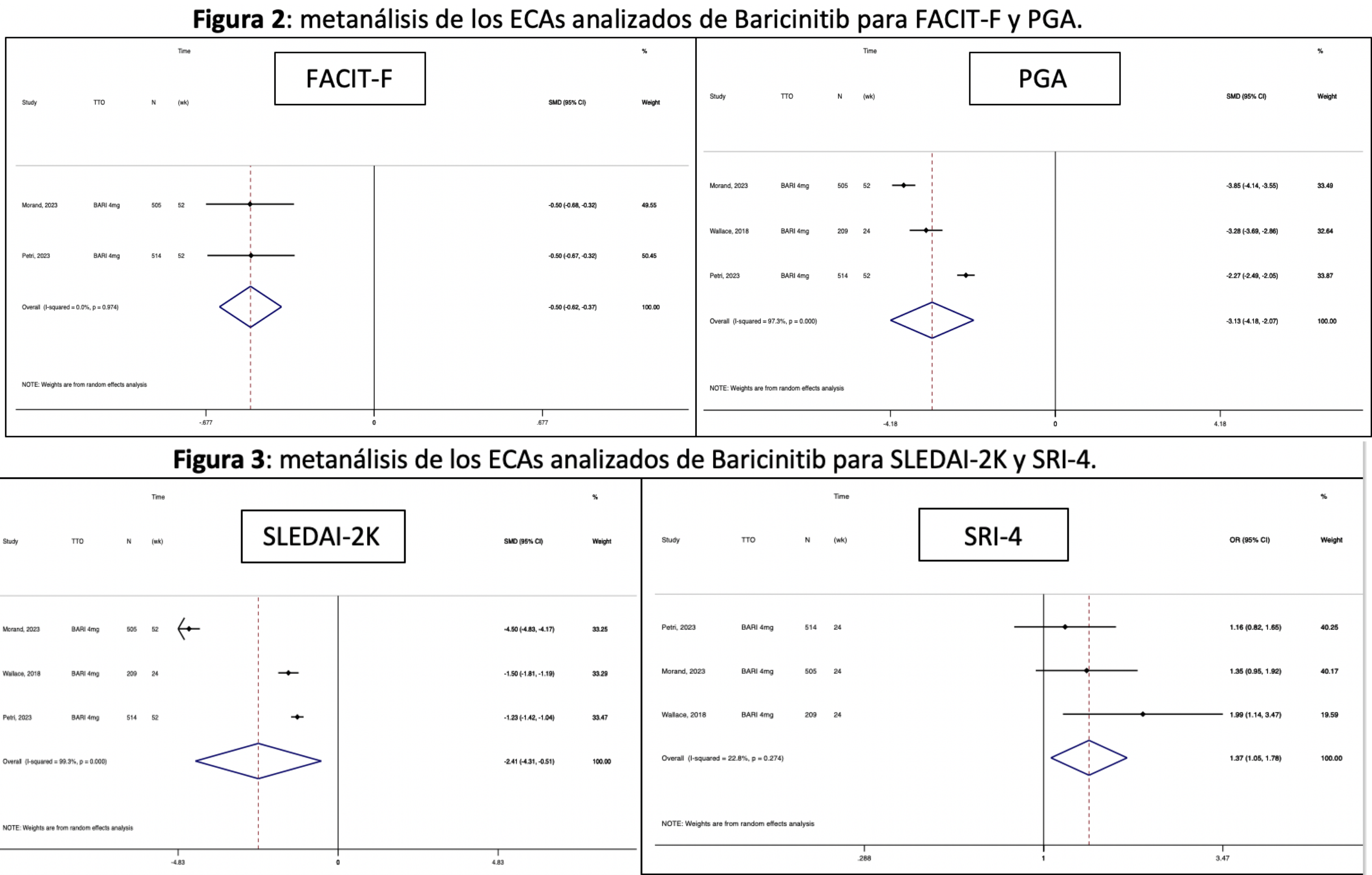
<sup>2</sup>Universidad de Santiago de Compostela

P262

**Introducción y objetivos:** El tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) está enfocado en el control de la actividad de la enfermedad y la mejora de la calidad de vida de los pacientes que lo padecen.<sup>1</sup> En los últimos años se han aprobado varios fármacos, biológicos e inmunosupresores clásicos, para el tratamiento del LES. A pesar de ello, el tratamiento por objetivos es complicado de llevar a cabo dadas las escasas dianas terapéuticas, dificultando la remisión de la enfermedad y el tratamiento libre de corticoides.<sup>2</sup> Recientemente se han desarrollado los nuevos fármacos sintéticos dirigidos para el tratamiento de algunas enfermedades autoinmunes, como los inhibidores de las janus quinasas (iJAK), que han demostrado eficacia en patologías como la artritis reumatoide o la enfermedad inflamatoria intestinal. Debido a su mecanismo de acción, se postula que podrían ser útiles también en el tratamiento del LES.<sup>3</sup>

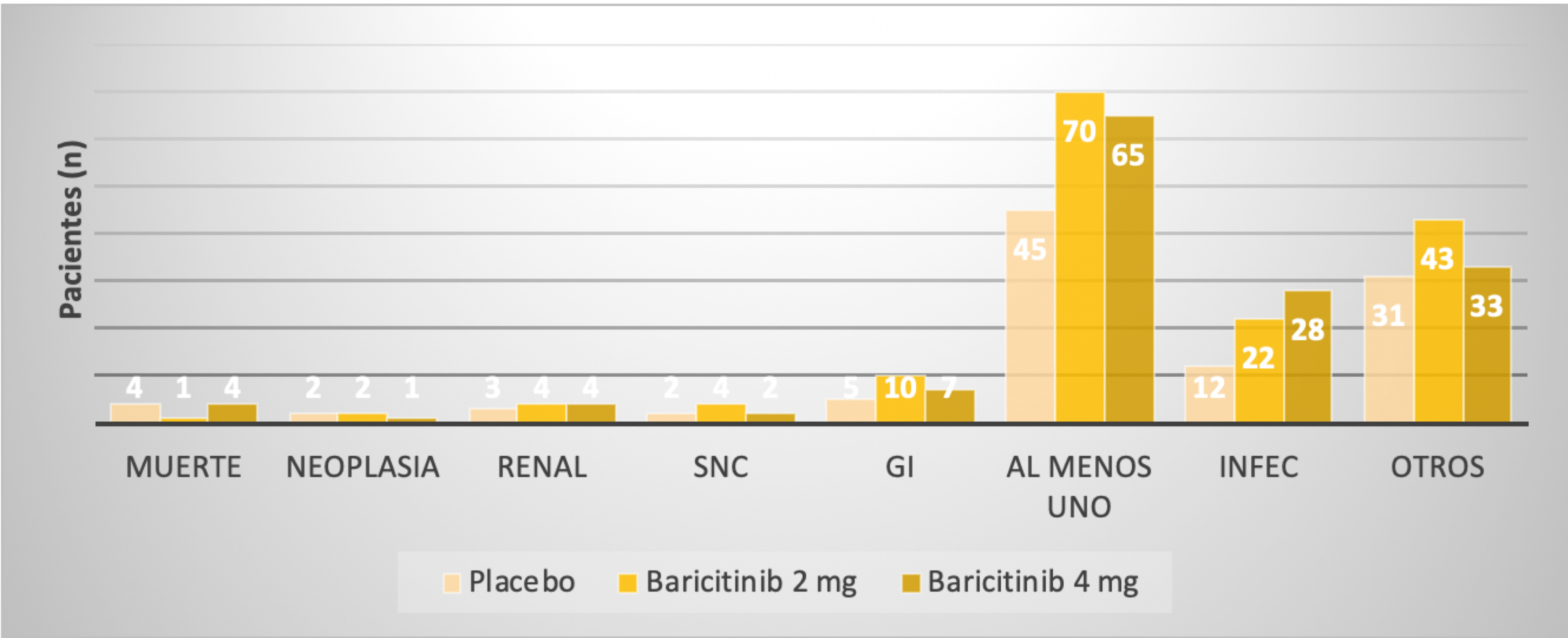
El objetivo principal de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de los iJAK en el tratamiento del LES.

**Métodos:** Se ha llevado a cabo una revisión sistemática hasta noviembre de 2023 de la literatura publicada sobre el uso de iJAK en LES por parte de 2 revisores independientes. Un tercer revisor ha seleccionado los artículos discordantes. Posteriormente se han metanalizado los resultados cuando al menos se han encontrado 2 medidas comparables entre estudios.



**Resultados:** La búsqueda arrojó 1080 artículos, que tras selección por título y abstract se obtuvieron 117 artículos para lectura completa. Finalmente 8 estudios fueron incluidos. A pesar de que se reportaron un mayor número de casos de efectos adversos graves en el grupo tratado con Baricitinib en comparación con el placebo (Figura 1), la mayoría de efectos adversos fueron leves/moderados. Se reportó una diferencia estadísticamente significativa en pacientes con LES tratados con Baricitinib en 3 ensayos clínicos en la reducción del FACIT-F (SMD -0.50; IC95% -0.62, -0.37; p=0.000), SLEDAI-2K (SMD -2.41, IC95% -4.31, -0.51; p=0.013), PGA (SMD -3.13; IC95% -4.18, -2.07; p=0.000), SJC (SMD -1.85; IC95% -2.66, -1.04; p=0.000), TJC (SMD -2.52; IC95% -3.8, -1.23; p=0.000) y WJP/WP, y en la mejoría en el SRI-4 (OR 1.37; IC95% 1.05, 1.79; p=0.020) (Figuras 2 y 3).

Figura 1: efectos adversos graves en 3 ECAs (Petri et al, Morand et al, Wallace et al).



**Conclusiones:** Los datos de nuestro estudio muestran un beneficio del uso de iJAK en los pacientes con LES, tanto en la actividad global como en los PROs y la actividad articular de la enfermedad. Son necesarios más estudios para poder hacer una recomendación en firme.

Referencias:

1.Fortuna G, Brennan MT. Systemic Lupus Erythematosus Epidemiology, Pathophysiology, Manifestations, and Management. *Dent Clin North Am.* 2013;57(4):631-655.  
2.Fanouriakakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(6):736-745.  
3.Jamilloux Y, El Jammal T, Vuitton L, Gerfaud-Valentin M, Kerever S, Sève P. JAK inhibitors for the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *Autoimmun Rev.* 2019;18(11):102390.