

# Perfil de seguridad en práctica clínica de los inhibidores de la Janus Kinasa en el Hospital Universitario Infanta Sofía (HUIS - Madrid)

Elisabet Castañeda-Estévez<sup>1</sup>, Cristina Vergara-Dangond<sup>1</sup>, Martina Steiner<sup>1</sup>, M Beatriz Paredes-Romero<sup>1</sup>, Ana Esteban-Vázquez<sup>1</sup>, Tatiana Cobo-Ibañez<sup>1</sup>, Laura Trives-Folguera<sup>1</sup>, M Liz Romero-Bogado<sup>1</sup>, Isabel De La Cámara-Fernández<sup>1</sup>; Patricia Richi-Alberti<sup>1</sup>, Ana Acosta-Alfaro<sup>1</sup>, Iría de la Osa-Subtil<sup>2</sup>, Santiago Muñoz-Fernández<sup>1</sup>.

- 1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid.
- 2. Dpto. de Medicina. Facultad de Ciencias Biomédicas y de la Salud. Universidad Europea de Madrid.

**Introducción y objetivo:** Los inhibidores de la JAK (iJAK) podrían tener un mayor riesgo de desarrollar un evento adverso mayor de tipo cardiovascular, isquémico o trombótico. La alerta sanitaria recomienda evitar el uso de iJAK en pacientes  $\geq 65$  años, con factores de riesgo cardiovascular, fumadores o exfumadores, o con riesgo elevado de cáncer, quedando su uso solo cuando no haya otra alternativa terapéutica.

El objetivo fue determinar el porcentaje de pacientes que ha desarrollado algún evento adverso de tipo cardiovascular, isquémico, neoplasia o trombótico en una cohorte de pacientes que recibe o ha recibido tratamiento con iJAK entre enero de 2018 y septiembre de 2023.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal. Pacientes del servicio de Reumatología del HUIS que reciben o han recibido tratamiento con iJAK entre el 1 de enero 2018 y el 30 de septiembre del 2023. Se recogieron variables demográficas y clínicas como antecedentes médicos, diagnóstico, tiempo del diagnóstico, fármacos inmunosupresores previos, tiempo de uso del iJAK, efectos adversos, motivo del cambio del iJAK. También se evaluó un subgrupo de pacientes al momento de salir la alerta sanitaria. Los datos se recogieron de la historia clínica electrónica.

**Resultados:** Se analizaron 101 pacientes. El 60.4% tenía diagnóstico de artritis reumatoide, 18.8% de artritis psoriásica, 5.9% espondiloartritis axial, 3% espondiloartritis periférica, 5.9% artritis seronegativa, 3% espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, 2% artritis idiopática juvenil y 1% lupus eritematoso sistémico. Recibieron tratamiento con iJAK en primera, segunda, tercera, cuarta y quinta línea o más en un 7.92%, 27.7%, 29.7%, 16.83%, y 17.82% respectivamente. Un 29.7% estuvo en tratamiento con Baricitinib, 6.93% con Filgotinib, 10.89% con Tofacitinib, y 52.48% con Upadacitinib, con una mediana de uso de todos los fármacos de 15 meses y rango intercuartílico de 20.

Los efectos adversos más frecuentes fueron infecciones que obligó a la suspensión del tratamiento en un 5.9%. Ningún paciente desarrolló un ictus isquémico ni cardiopatía isquémica durante el uso con iJAK (**Tabla 1**).

Al momento de la alerta sanitaria del 2022, 75 pacientes mantenían tratamiento con iJAK y 33 cumplían criterios de alerta. De estos pacientes, se realizó el cambio de biológico en un 12,12% por motivo de la alerta y en un 12,12% por fallo al biológico. Se mantuvo el fármaco en un 9,09% por no contar con otras opciones terapéuticas, en un 57,58% por estabilidad clínica y en un 9,09% por preferencia del paciente.



Tabla 1. Características demográficas y efectos adversos.

|                                 | Grupo total | Subgrupo alerta sanitaria |        |
|---------------------------------|-------------|---------------------------|--------|
| N                               | 101         | 75                        |        |
| Edad media (años)               | 57.6        | 58.1                      |        |
| Sexo femenino (%)               | 72.3        | 73                        |        |
| Cumplen criterios de alerta (n) |             | Si: 33                    | No: 42 |
| HTA (%)                         | 24.8        | 27.27                     | 11.9   |
| DM (%)                          | 13.9        | 9.09                      | 14.29  |
| DL (%)                          | 20.8        | 33.33                     | 9.5    |
| Fumador (%)                     | 15.8        | 33.33                     | 0      |
| Exfumador (%)                   | 13.9        | 30.30                     | 4.7    |
| Insuficiencia cardiaca(%)       | 4           | 9.09                      | 0      |
| Cardiopatía isquémica(%)        | 5           | 6.06                      | 0      |
| Ictus (%)                       | 4           | 9.09                      | 0      |
| Neoplasias (%)                  | 5.9         | 12.12                     | 0      |
| Efectos adversos                |             |                           |        |
| Infecciones graves (%)          | 5.9         | 6.06                      | 7.14   |
| Neoplasias(%)                   | 2.97        | 6.06                      | 0      |
| Cardiopatía isquémica(%)        | 0           | 0                         | 0      |
| Ictus isquémico(%)              | 0           | 0                         | 0      |
| Ictus hemorrágico(%)            | 1           | 0                         | 0      |
| TVP(%)                          | 1           | 0                         | 0      |
| Otros(%)                        | 11.9        | 6.06                      | 4.54   |

**Conclusiones:** A pesar del riesgo inferido al uso de iJAK, en nuestro grupo de pacientes de práctica clínica real, no se registraron nuevos eventos cardiovasculares o ictus isquémicos. Sin embargo, se trata de un período de tiempo corto y sería conveniente aumentar el número de pacientes para obtener conclusiones robustas.