

UPADACITINIB Y OTROS JAKINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE ASOCIADA A ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL. ESTUDIO MULTICENTRICO NACIONAL DE PRACTICA CLÍNICA

Ana Serrano-Combarro¹, Belén Atienza-Mateo¹, Jesús Loarca-Martos², Leticia del Olmo Pérez³, Sara García- Pérez⁴, Guillermo González- Mozo⁵, José Rosas-Gómez de Salazar⁶, Virginia Ruiz⁷, J. Fernández- Melón⁸, Ana Urruticoechea-Arana⁸, Andrea García-Valle⁹, Juan Moreno Morales¹⁰, María Martin López¹¹, Patricia López Viejo¹², David Castro-Corredor¹³, Ana María Fernández Ortiz¹⁴, Rafael B Melero-González¹⁵, Carolina Díez Morrondo¹⁶, Deseada Palma Sánchez¹⁷, Natividad Del-Val¹⁸, Natalia Mena-Vázquez¹⁹, Alicia María García Dorta²⁰, María José Pérez Gaán²¹,Marina Soledad Moreno García²² y Ricardo Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL, Grupo Inmunopatología, Santander, España; ²Hospital Ramon y Cajal, Reumatología, Madrid, España; ³HGU Nuestra Señora del Prado, Reumatología, Talavera de la Reina, España; ⁴Complejo Hospitalario de Vigo, Reumatología, Vigo, España; ⁵Hospital Universitario de Basurto, Reumatología, Bilbao, España; ⁶Hospital Marina Baixa, Reumatología, Villajoyosa, España; ⁷Hospital Clínic de Barcelona, Reumatología, Barcelona, España; ⁸Hospital Son Espases, Reumatología, Palma, España; ⁹Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Reumatología, Palencia, España; ¹⁰Hospital Universitario Santa Lucía Cartagena, Reumatología, Cartagena, España; ¹¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Reumatología, Madrid, España; ¹²Hospital Severo Ochoa, Reumatología, Leganés, España; ¹³Hospital de Vigo, Reumatología, Vigo, España; ¹⁴CHU Badajoz, Reumatología, Badajoz, España; ¹⁵Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Reumatología, Ourense, España; ¹⁶Complejo Asistencial Universitario de León, Reumatología, León, España; ¹⁷Hospital Rafael Méndez, Reumatología, Lorca, España; ¹⁸Hospital Universitario de Navarra, Reumatología, Pamplona, España; ¹⁹Hospital Regional Universitario de Málaga, Reumatología, Málaga, España; ²⁰Hospital Universitario de Canarias, Reumatología, España; ²¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España; ²²Hospital Universitario Miguel Servet, Reumatología, España.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extraarticular grave de la artritis reumatoide (AR). Abatacept y rituximab son los fármacos recomendados [1-2]. Los inhibidores de JAK (JAKi) han demostrado su eficacia en la AR. Sin embargo, las pruebas sobre la eficacia de los JAKi en la AR-EPI son escasas [3].

OBJETIVOS

Evaluar a) la eficacia y b) la seguridad de Upadacitinib (UPA) y otros JAKi en pacientes con AR-EPI.

MÉTODOS

Estudio multicéntrico nacional de pacientes con AR-EPI en tratamiento con Upadacitinib (UPA), Filgotinib (FILGO) y Tofacitinib (TOFA). Se analizaron desde el inicio los siguientes resultados: a) capacidad vital forzada (CVF), b) capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono (DLCO), c) tomografía computarizada de alta resolución torácica (HRCT), d) disnea (escala modificada del Consejo de Investigación Médica), e) actividad de la artritis (DAS28-ESR), y f) efecto ahorrador de corticosteroides.

	All patients (n=37)	UPA (n=18)	TOFA (n=10)	FILGO (n=9)	p
Edad, años, media±DE	65±10	62±9	66±12	68±7	0,27
Mujeres, n (%)	25 (68)	13 (72)	5 (59)	7 (78)	0,36
Tabaquismo, n (%)	25 (68)	14 (78)	8 (8)	3 (33)	0,09
Tiempo desde diagnóstico EPI hasta inicio JAKi, meses, mediana [RIQ]	36 [15-61]	36 [24-51]	35 [11-62]	59 [13-84]	0,97
FR; ACPA, n (%)	35 (95); 34 (92)	16 (89); 15 (83)	10 (100); 10 (100)	9 (100); 9 (100)	0,33; 0,18
CVF (% predicho) media±DE	84±28	79±34	100±10	79±33	0,32
DLCO (% predicho), media±DE	74±17	76±15	75±12	76±27	0,98
Patrón NIU en TACAR, n (%)	22 (63)	8 (44)	8 (89)	6 (75)	0,08
Actividad articular, n (%)	31 (89)	16 (94)	7 (78)	8 (89)	0,46
Tratamiento inmunosupresor previo, n (%)					
Convencional	37 (100)	18 (100)	10 (100)	9 (100)	
AntiTNF / Tocilizumab	18 (49); 10 (29)	8 (47); 4 (17)	5 (50); 1 (11)	5 (56); 5 (56)	0,86; 0,09
ABA; RTX	18 (51); 7 (20)	7 (41); 3 (18)	4 (44); 1 (11)	7 (78); 3 (33)	0,18; 0,47
Inmunosupresor concomitante, n (%)	18 (49)	8 (44)	4 (40)	6 (67)	0,45
Antifibrótico concomitante, n (%)	2 (6)	0 (0)	1 (11)	1 (12)	0,32

Tabla. Características basales de los pacientes con AR-EPI tratados con UPA, TOFA y FILGO.

RESULTADOS

Se estudiaron 37 pacientes (25 mujeres/ 12 hombres; edad media 65±10 años) de la práctica clínica en tratamiento con JAKi [UPA=18 (49%), FILGO= 9 (24%) y TOFA=10 (27%)]. Las características demográficas y clínicas basales se muestran en la Tabla. Todos los pacientes habían recibido fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) antes del JAKi [Convencionales (n=37; 100%), anti-TNF (18; 49%), Tocilizumab (10; 29%), Abatacept (18; 51%) y Rituximab (7; 20%)]. Dado que la mayoría de los pacientes recibían UPA, nos centramos en este grupo (n=18). Los valores basales medios de CVF y DLCO (% predicho) fueron 79±34 y 76±15, respectivamente. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana [IQR] de 11 [6-18] meses. La evolución de la CVF y la DLCO se mantuvo estable durante los primeros 12 meses (figura). Al final del seguimiento, las imágenes de TCAR de tórax disponibles mejoraron/se estabilizaron en todos los pacientes. Se observó estabilización o mejoría de la disnea en todos los pacientes. La mayoría de los pacientes [10 (67%)] mostraron remisión articular o baja actividad. Se retiró la UPA en 2 (11%) pacientes debido a infección por virus zoster (n=1) y cardiopatía isquémica (n=1).

CONCLUSIÓN

Los JAKi, especialmente UPA, son útiles y seguros para controlar el curso de la enfermedad tanto pulmonar como articular en pacientes con AR-EPI, incluso en casos refractarios a ABA y/o RTX. Son necesarios más estudios.

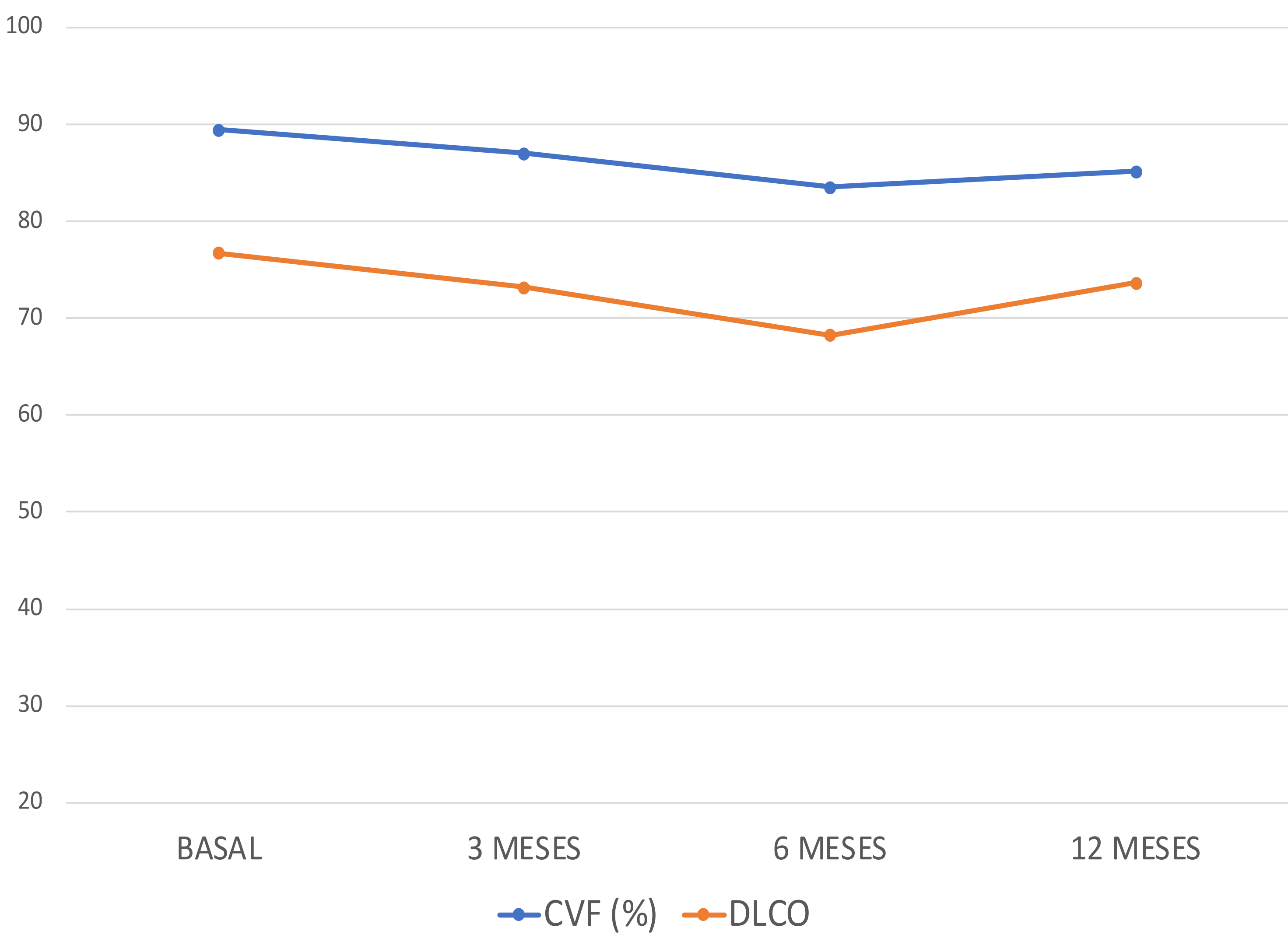


Figura. Evolución de las pruebas de función respiratoria (CVF y DLCO % pred) en pacientes con AR-EPI en tratamiento con UPA al inicio y a los 12 meses.

(1) Fernandez-Diaz C, et al. Rheumatology (Oxford). 2020 Dec 1;59(12):3906-3916; (2) Atienza-Mateo B, et al. J Clin Med. 2020 Sep 23;9(10):3070; (3) Tardella M, et al. Inflammopharmacology. 2022 Jun;30(3):705-712.