

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

Ana Serrano-Combarro<sup>1</sup>, Belén Atienza-Mateo<sup>1</sup>, Jesús Loarca-Martos<sup>2</sup>, Leticia del Olmo Pérez<sup>3</sup>, Sara García- Pérez<sup>4</sup>, Guillermo González- Mozo<sup>5</sup>, José Rosas-Gómez de Salazar<sup>6</sup>, Virginia Ruiz<sup>7</sup>, J. Fernández- Melón<sup>8</sup>, Ana Urruticoechea-Arana<sup>8</sup>, Andrea García-Valle<sup>9</sup>, Juan Moreno Morales<sup>10</sup>, María Martín López<sup>11</sup>, Patricia López Viejo<sup>12</sup>, David Castro-Corredor<sup>13</sup>, Ana María Fernández Ortiz<sup>14</sup>, Rafael B Melero-González<sup>15</sup>, Carolina Díez Morrondo<sup>16</sup>, Deseada Palma Sánchez<sup>17</sup>, Natividad Del-Val<sup>18</sup>, Natalia Mena-Vázquez<sup>19</sup>, Alicia María García Dorta<sup>20</sup>, María José Pérez Gañán<sup>21</sup>, Marina Soledad Moreno García<sup>22</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup>

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

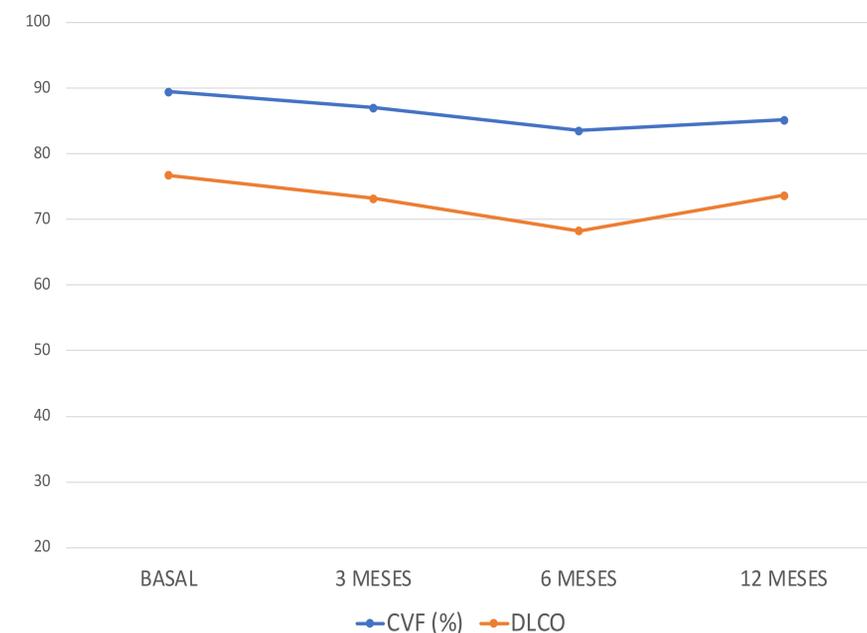


Figura. Evolución de las pruebas de función respiratoria (CVF y DLCO % pred) en pacientes con AR-EPI en tratamiento con UPA al inicio y a los 12 meses.

