

# INHIBIDORES DE LAS JANUS QUINASAS EN LAS UVEÍTIS SECUNDARIAS A ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INMUNOMEDIADAS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Lara Sánchez-Bilbao<sup>1</sup>, José Luis Martín-Varillas<sup>2</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>1</sup>, Mar Esteban-Ortega<sup>3</sup>, Santiago Muñoz-Fernández<sup>3</sup>, José Luis Álvarez-Vega<sup>4</sup>, Emma Beltrán<sup>5</sup>, Vega Jovani<sup>6</sup>, Olga Maíz<sup>7</sup>, Raúl Veroz<sup>8</sup>, Carmen Álvarez-Reguera<sup>1</sup>, Rosalía Demetrio-Pablo<sup>1</sup>, Ricardo Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL, grupo de Inmunopatología. Santander. <sup>2</sup>Reumatología. Hospital de Laredo. IDIVAL, grupo de Inmunopatología. Laredo. <sup>3</sup>Reumatología y Oftalmología. Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>4</sup>Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz. <sup>5</sup>Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>6</sup>Reumatología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante. <sup>7</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Donostia. San Sebastián. <sup>8</sup>Reumatología. Hospital de Mérida. Mérida.

## INTRODUCCIÓN

Las uveítis pueden conllevar manifestaciones graves y refractarias a los inmunosupresores convencionales e incluso a la terapia biológica. Los inhibidores de las Janus quinasas (JAKINIB) han demostrado su eficacia en casos refractarios de diferentes enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID).

## OBJETIVOS

En pacientes con uveítis refractaria que han recibido tratamiento con JAKINIB los objetivos fueron a) evaluar la eficacia y seguridad de JAKINIB en pacientes de centros de referencia del territorio español, b) realizar una revisión de la literatura.

## MÉTODOS

Estudio multicéntrico nacional de 9 pacientes con uveítis refractaria tratados con JAKINIB. La eficacia se evaluó con los siguientes parámetros oculares: mejor agudeza visual corregida (BCVA), presencia de celularidad en cámara anterior y presencia de edema macular quístico. La eficacia de JAKINIB se comparó entre la visita inicial, la 1ª semana, el 1º y 6º mes, y el 1º año. Para la revisión bibliográfica se ha realizado una búsqueda en PubMed, Embase y biblioteca Cochrane desde su inicio hasta el 1 de enero de 2024. Se incluyeron artículos de investigación originales que estudiaban el tratamiento con JAKINIB en pacientes con uveítis.

## RESULTADOS

Se han identificado 9 casos en siete hospitales universitarios y 12 casos en la revisión bibliográfica. Estos 21 pacientes (14 mujeres/ 7 hombres) (33 ojos afectados), edad media 34±21,1 años, presentaron diferentes patrones de uveítis: panuveítis (n=10), anterior (n=10; 3 de ellos con EMQ), y posterior (n=1). La mayoría estaban asociadas a IMID (n=18, 85,7%), mientras que en 3 pacientes (14,3%), fueron idiopáticas. Las principales IMID subyacentes fueron espondiloartritis (n=7, 38,8%) y artritis idiopática juvenil (n=6, 33,3%) (TABLA).

Antes de iniciar tratamiento con JAKINIB, la mayoría de los pacientes recibieron fármacos inmunosupresores convencionales (n= 18; 85,7%) y terapia biológica (n=18; 85,7%). El JAKINIB más utilizado fue upadacitinib (n= 9; 42,9%) seguido de tofacitinib (n=7; 33,3%). En un paciente con síndrome de Blau y uveítis, se realizó un cambio de tofacitinib por baricitinib debido a una linfopenia grave, sin embargo, no se observaron efectos adversos graves. Tras iniciar tratamiento con JAKINIB, 21 pacientes presentaron mejoría clínica, completa (n=20; 95,2%) o parcial (n= 1; 4,8%). Aunque este paciente no alcanzara la mejoría completa, se observó una reducción del número de brotes (de 4 brotes previos a 1 cuando estaba en tratamiento).

En los pacientes del estudio multicéntrico tras 13 [5-20] meses de seguimiento se observó una mejoría rápida y sostenida de la BCVA (FIGURA). Todos los pacientes presentaban Tyndall + al inicio del tratamiento (n=9, 100%), con una disminución significativa desde el primer mes (n=3, 33,3%) y resolución al sexto mes. Dos pacientes (22,2%) presentaban edema macular quístico al inicio, resolviéndose a los 3 meses de seguimiento en un caso y a los 12 meses en el otro paciente.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento con JAKINIB parece ser eficaz y seguro en las uveítis relacionadas con diferentes IMID, incluso en pacientes refractarios a terapia biológica previa.

TABLA. Casos clínicos y revisión bibliográfica de pacientes con uveítis tratados con inhibidores de la Janus quinasa.

Estudio, año	Casos	Edad/Sexo	Enf. subyacente	JAKINIB	Patrón	Tratamiento inmunosupresor previo	Respuesta ocular
Bauermann et al. 2018	1	22, F	Artritis idiopática juvenil	TOFA	Uveítis anterior, EMQ	MTX, ADA, RTX, GOLi, IFX, CsA, TCZ, MMF	Mejoría completa
Paley et al. 2019	1	45, F	Idiopática	TOFA	Uveítis anterior, EMQ	MTX, LFN, AZA, MMF, ADA, IFX, CZP, acetónido de fluocinolona intravitreo	Mejoría completa
Majumder et al. 2020	1	26, F	Vogt-Koyanagi-Harada	TOFA	Uveítis posterior	ivMP	Mejoría completa
Miserocchi et al. 2020	4	1. 9, F 2. 1, F 3. 2, F 4. 10, M	Artritis idiopática juvenil	1. TOFA 2. BARI 3. BARI 4. BARI	1. Panuveítis 2. Panuveítis 3. Panuveítis 4. Panuveítis	1. IFX, ADA, LFN, ABA, RTX, TCZ. 2. MTX, ADA, IFX, RTX, ABA. 3. MTX, AZA, IFX, ADA, TCZ. 4. ETN, MTX, CsA, IFX, ADA, ABA, TCZ, RTX.	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa 3. Mejoría completa 4. Mejoría completa
Kaneko et al. 2022	1	35, M	Artritis reumatoide	BARI	Panuveítis	MTZ, SSZ, ADA, IFX	Mejoría completa
Xiao-Bao et al. 2022	1	18, F	Idiopática	TOFA	Panuveítis	MTX, MMF, CsA, ADA	Mejoría completa
Tao et al. 2023	2	1. 16, F 2. 30, M	1. Síndrome de Behçet 2. Síndrome de Behçet	1. UPA 2. UPA	1. Panuveítis 2. Panuveítis	1. MTX, CsA, MMF, ADA 2. MTX, CsA, MMF, ADA	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa
Baquet-Walscheid et al. 2023	1	24, F	Artritis idiopática juvenil	UPA	Uveítis anterior	ivMP, MTX, AZA, CsA, ADA, IFX, TCZ, TOFA	Mejoría completa
Estudio actual, 2024	9	1. 25, F 2. 64, M 3. 62, F 4. 65, F 5. 59, M 6. 40, F 7. 55, M 8. 58, M 9. 48, F	1. Síndrome de Blau 2. Espondiloartritis y enfermedad de Crohn 3. E. Anquilosante 4. Idiopática 5. E. Anquilosante 6. Espondiloartritis y colitis ulcerosa 7. E. Anquilosante 8. E. Anquilosante 9. E. Anquilosante	1. TOFA/BARI 2. UPA 3. UPA 4. BARI 5. UPA 6. TOFA 7. UPA 8. UPA 9. UPA	1. Panuveítis 2. Uveítis anterior 3. Uveítis anterior 4. Panuveítis 5. Uveítis anterior 6. Uveítis anterior 7. Uveítis anterior, EMQ 8. Uveítis anterior 9. Uveítis anterior	1. MTX, ETN, ANA, ABA, ADA 2. MTX, AZA, IFX, ADA 3. SZP, ADA 4. MTX, AZA 5. MTX, ADA 6. MTX, AZA, ADA 7. MTX, IFX, GOLi 8. GOLi, ADA 9. ADA	1. Mejoría completa 2. Mejoría completa 3. Mejoría completa 4. Mejoría completa 5. Mejoría completa 6. Mejoría completa 7. Mejoría completa 8. Mejoría completa 9. Mejoría parcial

FIGURA. Mejoría rápida y sostenida de la agudeza visual corregida (BCVA) tras el inicio de JAKINIB.

