FACTORES PREDICTIVOS DE EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDOR DE QUINASA JANUS EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE

Cristina Martinez-Molina¹, Hye Sang Park², Cèsar Diaz-Torné², Silvia Vidal³, Hèctor Corominas².

¹Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Farmacia - Barcelona, España. ²Hospital de Sant Pau Biomedical Research Institute, Grupo de Enfermedades Inflamatorias - Barcelona, España.

Antecedentes

Los inhibidores de quinasa Janus (iJAK) han establecido un nuevo enfoque de tratamiento para la artritis reumatoide (AR). A pesar de ello, alcanzar el objetivo treat-to-target (T2T) sigue siendo un desafío para muchos pacientes.

Objetivos

- I Identificar factores predictivos asociados con alcanzar la remisión o baja actividad de la enfermedad a los 6 meses de tratamiento con iJAK.
- II Determinar si los factores predictivos identificados impactan en el mantenimiento de la efectividad del tratamiento con iJAK.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo observacional: se incluyen pacientes con AR en tratamiento con tofacitinib, baricitinib, upadacitinib o filgotinib entre 2017 y 2025. Mediante análisis de regresión logística se identifican factores predictivos para alcanzar el objetivo T2T a los 6 meses de tratamiento con iJAK. Las variables estadísticamente significativas (p < 0.05) o al borde de la significancia (p < 0.1 y > 0.05) en el análisis bivariado se incluyen en el análisis multivariado. La retención de la efectividad del tratamiento en base a los factores predictivos se evalúa a través de la estimación de Kaplan-Meier y se compara mediante la prueba de log-rank.

Resultados

Se incluyeron 150 pacientes con AR en tratamiento con iJAK: 81 (54%) alcanzaron el objetivo T2T a los 6 meses y 69 (46%) no lo lograron.

Presentar alta actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento, en comparación con actividad moderada, se identificó como factor desfavorable para lograr el objetivo T2T a los 6 meses (**Tabla 1**).

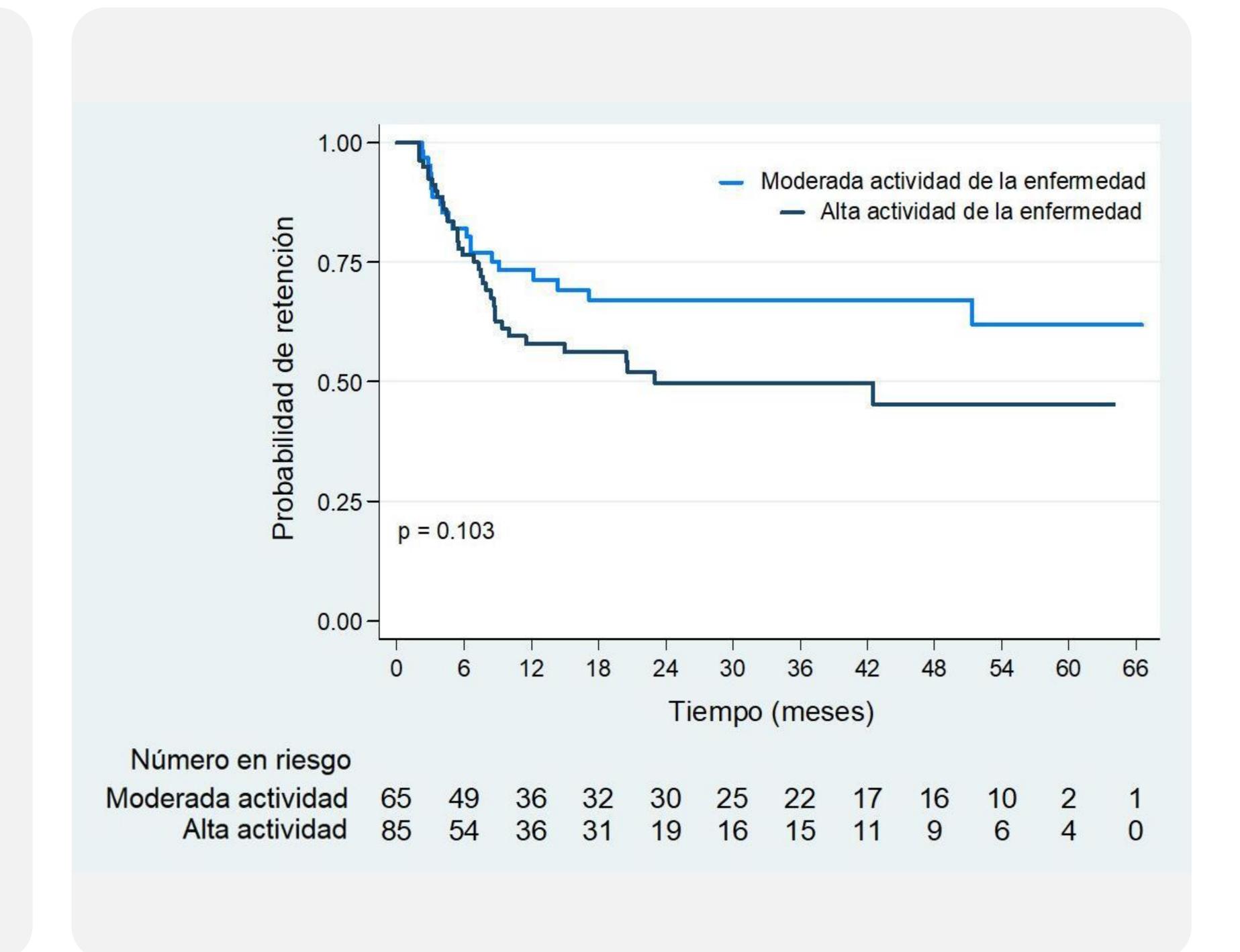
Tabla 1 — Análisis de regresión logística para factores predictivos asociados con alcanzar la remisión o baja actividad de la enfermedad a los 6 meses de tratamiento con iJAK.

Variables	Análisis bivariado		Análisis multivariado	
	OR [IC 95%]	p valor	ORaj [IC 95%]	p valor
Actividad de la AR inicial (alta)	0,94 [0,91-0,98]	0,001	0,96 [0,92-0,99]	0,028
FAMEb previo (número)	0,79 [0,68-0,91]	0,001	0,77 [0,37-1,61]	0,494
Inhibidor TNF previo (uso)	0,67 [0,52-0,87]	0,002	1,06 [0,46-2,43]	0,899
Inhibidor IL6 previo (uso)	0,59 [0,36-0,96]	0,032	1,29 [0,45-3,67]	0,630
Edad (años)	1,03 [1,00-1,05]	0,043	1,03 [1,00-1,06]	0,072
iJAK previo (número)	0,61 [0,38-0,99]	0,046	0,68 [0,38-1,20]	0,180
Abatacept previo (uso)	0,51 [0,27-0,99]	0,047	1,20 [0,36-3,94]	0,769
Anti-CCP (seropositividad)	1,78 [0,84-3,76]	0,133		
FAMEsc previo (número)	1,17 [0,93-1,46]	0,181		
Anakinra previo (uso)	1,01 [0,90-1,73]	0,186		
FR (seropositividad)	1,46 [0,75-2,82]	0,265		
Evolución de la enfermedad (años)	1,02 [0,99-1,05]	0,302		
Sexo (mujer)	0,63 [0,25-1,60]	0,329		
Rituximab previo (uso)	0,70 [0,32-1,50]	0,357		
IMC (peso/altura ²)	0,98 [0,92-1,05]	0,618		
FAMEsc concomitante (uso)	1,11 [0,54-2,26]	0,778		
iJAK (selectividad JAK-1)	1,02 [0,70-1,45]	0,902		

OR—Odds Ratio, IC—intervalo de confianza, ORaj—Odds Ratio ajustado, AR—artritis reumatoide, FAMEb—fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico, TNF—factor de necrosis tumoral, IL6—interleuquina 6, iJAK—inhibidor de quinasa Janus, anti-CCP—anti-péptidos cíclicos citrulinados, FAMEsc—fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético convencional, FR—factor reumatoide, IMC—índice de masa corporal.

Respecto a las tasas de retención de la efectividad del tratamiento, no se observaron diferencias entre los pacientes con alta y moderada actividad (**Gráfico 1**).

Gráfico 1 — Retención de la efectividad del tratamiento con iJAK en base al grado de actividad inicial de la AR.



Conclusiones

En AR, una alta actividad de la enfermedad al inicio del tratamiento con tofacitinib, baricitinib, upadacitinib o filgotinib no impide una respuesta terapéutica efectiva, pero se asocia con un mayor riesgo de fracaso terapéutico.

Como factores no relacionados con alcanzar el objetivo T2T a los 6 primeros meses con iJAK, se incluyen: la edad, el sexo femenino, el IMC, los años de evolución de la enfermedad, la seropositividad para el FR, la seropositividad para los anti-CCP, la selectividad del iJAK, el tipo y número de FAMEb previos, el uso concomitante y el número de FAMEsc previos, y el número de iJAK previamente utilizados.





Los autores expresan su agradecimiento al "Col·legi Oficial de Farmacèutics de Barcelona" (COFB) por el apoyo financiero proporcionado por la "Beca col·legial per a projectes d'investigació, convocatòria 2024".

