

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LAS JANUS KINASA EN ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES.

ESTUDIO EN PRÁCTICA CLÍNICA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Javier Loricera¹, Toluwalase Tofade², Diana Prieto-Peña¹, Susana Romero-Yuste³, Eugenio de Miguel⁴, Anne Riveros-Frutos⁵, Dalífer Freitas-Núñez⁶, Iván Ferraz-Amaro⁷, Santos Castañeda⁸, Eztizen Labrador⁹, Olga Maiz¹⁰, Elena Becerra¹¹, Javier Narváez¹², Eva Galíndez-Agirregoikoa¹³, Ismael González-Fernández¹⁴, Ana Urruticoechea-Arana¹⁵, Ángel Ramos-Calvo¹⁶, Patricia Moya¹⁷, Sebastian Unizony¹⁸, Fernando López-Gutiérrez¹, Ricardo Blanco¹

¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Grupo de Inmunopatología, IDIVAL, Santander. Spain. ²Neurology Department, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA. ³Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. ⁴Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Servicio de Reumatología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife. ⁸Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁹Servicio de Reumatología, Hospital San Pedro, Logroño. ¹⁰Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. ¹¹Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Elda, Alicante. ¹²Servicio de Reumatología, Hospital de Bellvitge, Barcelona. ¹³Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ¹⁴Servicio de Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León. ¹⁵Servicio de Reumatología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ¹⁶Servicio de Reumatología, Complejo Hospitalario de Soria, Soria, Spain. ¹⁷Servicio de Reumatología, Hospital de la Santa Creu I Sant Pau, Barcelona. ¹⁸Vasculitis and Glomerulonephritis Center, Rheumatology, Immunology and Allergy Division, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA

OBJETIVOS

Los pacientes con arteritis de células gigantes (ACG) pueden recaer a pesar del tratamiento con glucocorticoides, metotrexato y tocilizumab. La vía de señalización JAK/STAT está implicada en la patogénesis de la ACG, y los inhibidores de JAK (JAKi) son una alternativa terapéutica potencial. Nuestro objetivo fue evaluar la efectividad y seguridad de los JAKi en ACG.

MÉTODOS

Estudio retrospectivo de la práctica clínica real de pacientes con ACG tratados con JAKi. Los resultados evaluados incluyeron remisión clínica y remisión EULAR (remisión clínica + normalización de PCR y VSG), recaída de la enfermedad y seguridad. Se realizó una búsqueda bibliográfica de otros casos de ACG tratados con JAKi en PubMed desde el inicio hasta el 30/11/2024.

CONCLUSIÓN

Este análisis del mundo real sugiere que JAKi podría ser eficaz y relativamente seguro en la ACG, incluidos los pacientes que fracasan a otras terapias inmunosupresoras.

RESULTADOS

Incluimos 40 pacientes (35 mujeres; 87,5%), edad media, 72,2 años, enfermedad recidivante 40 (100%) que recibieron JAKi. Los JAKi iniciales fueron baricitinib (n=15), tofacitinib (n=10) y upadacitinib (n=15) (Tabla y Figura). Tras un seguimiento medio±SD de 12,4±6,8 meses, 24 (60%) alcanzaron una remisión mantenida, y 16 (40%) pacientes suspendieron el JAKi inicial debido a recaída (n=12, 30%) o acontecimientos adversos graves (SAE) (n=4, 10%) incluyendo elevación de enzimas hepáticas (n=1), herpes zoster diseminado (n=1), glioblastoma multiforme (n=1), y palpitaciones/disnea (n=1). Dos pacientes desarrollaron una infección del tracto urinario y un paciente anemia sin requerir la interrupción permanente del JAKi. Los 12 pacientes con fracaso del JAKi inicial fueron cambiados a un JAKi alternativo (n=2), terapia biológica (n=8) y azatioprina (n=1). Un paciente interrumpió el tratamiento con JAKi debido a una remisión sostenida.

La revisión de la literatura identificó otros 37 pacientes con ACG (26 mujeres, edad media 71,4 años) tratados con JAKi, la mayoría con baricitinib (n=35). La mayoría de estos pacientes se beneficiaron del tratamiento con JAKi (Tabla). Con respecto a los acontecimientos adversos relevantes, un paciente sufrió una infección por *Aspergillus fumigatus*, otro una bacteriemia por *Enterococcus faecalis* y otro trombocitopenia (Tabla).

TABLA. Serie actual y revisión de la literatura de pacientes con ACG tratados con JAKi

Referencia	Número de casos	Sexo	Edad, media±DE	JAKi	Fármacos inmunosupresores sintéticos convencionales anteriores	Biológicos previos	Seguimiento (meses), media±DE	Evolución	Efectos adversos
Herlihy et al	1	Mujer	75	Ruxolitinib	Metotrexato, micofenolato mofetilo	Ninguno	9	No datos	Ninguno
Prigent et al	1	Mujer	76	Baricitinib	Metotrexato	Tocilizumab	12	Mejoría clínica	Ninguno
Sanada et al	1	Mujer	72	Upadacitinib	Sulfasalazina	Ninguno	7.5	Mejoría clínica	Ninguno
Camellino et al	4	Mujer (n=4)	70.5±11.7	Baricitinib (n=4)	Metotrexato (n=2), hidroxicloroquina(n=1), sulfasalazina (n=1), ciclosporina (n=1), micofenolato mofetilo (n=1)	Tocilizumab (n=4)	21.5±13.0; (no data in 1 patient)	Mejoría clínica (n=2); no mejoría clínica (n=2)	Ninguno
Koster et al	15	Mujer (n=11), varón(n=4)	72.4±7.2	Baricitinib (n=15)	Metotrexato (n=2), ciclofosfamida (n=1)	Sirukumab (n=1)	11.3±2.3	Mejoría clínica (n=13); no mejoría (n=1); no datos (n=1)	Trombocitopenia (n=1), infecciones que no requirieron antibioterapia (n=8), infecciones que requirieron antibióticos (n=5), náuseas (n=6), edema de piernas (n=2), fatiga (n=2), diarrea(n=1), dolor abdominal (n=1), herpes zoster (n=1)
Eriksson et al	15	Mujer (n=8), varón (n=3)	70.2±6.0	Baricitinib / tofacitinib	Metotrexato (n=3)	Tocilizumab (n=3), infliximab (n=1)	19±10.5	Mejoría clínica (n=15)	Infección por Aspergillus fumigatus (n=1); Bacteriemia por Enterococcus faecalis (n=1)
Current series	40	Mujer (n=35), varón (n=5)	72.2±7.9	Baricitinib (n=15), tofacitinib (n=10), upadacitinib (n=15)	Metotrexato (n=25), sulfasalazina (n=3), leflunomida (n=1)	Tocilizumab (n=29), sarilumab (n=3), abatacept (n=8), adalimumab (n=2), ustekinumab (n=2)	12.4±6.9	Mejoría clínica (n=24); no mejoría (n=12)	Infección del tracto urinario (n=2); anemia (n=1); elevación de enzimas hepáticas (n=1); palpitaciones(n=1); disnea (n=1), herpes zóster diseminado (n=1); glioblastoma multiforme (n=1)

FIGURA. Diagrama de los 40 pacientes con ACG tratados con JAKi

