

Introducción

Los inhibidores de Janus Quinasa (JAKi), como baricitinib y tofacitinib, han transformado el tratamiento de la artritis reumatoide (AR) al ofrecer nuevas opciones para pacientes con respuesta insuficiente a los FAME convencionales. Sin embargo, las alertas de farmacovigilancia del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) han planteado preocupaciones sobre su seguridad en ciertas poblaciones. Estas recomendaciones podrían impactar la práctica clínica y la elegibilidad de los pacientes para estos tratamientos, lo que hace necesario evaluar su efecto en la población real

Objetivo

El objetivo principal de este estudio es evaluar la **proporción de pacientes con AR en una cohorte de práctica clínica real** tratados con baricitinib o tofacitinib que, según las recomendaciones del PRAC, **ya no serían elegibles** para la terapia con JAKi. Los objetivos secundarios incluyen caracterizar los perfiles clínico y demográfico de los pacientes que caen dentro de las categorías restringidas por la EMA/PRAC.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo que analiza una cohort multicéntrica (n=14 Servicios de Reumatología, miembros del **Grupo deTrabajo de AR -GT-ARCat- de la Sociedad Catalana de Reumatología - SCR-**) de 251 pacientes con AR tratados con baricitinib o tofacitinib. No se incluyeron otros JAKi porque solo se estudiaron pacientes que recibieron un JAKi por primera vez entre mayo de 2014 y noviembre de 2022. Se recopilaron datos basales sobre demografía, comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, cáncer y eventos tromboembólicos. Se calculó la proporción de pacientes que cumplían uno o más de los criterios definidos por la EMA/PRAC.

Resultados

Se incluyeron **251 pacientes** (87% mujeres), con edad media de 55,48 (DE=12,08) años y un tiempo medio de evolución de la AR de 10 años (IQR=[4,17]). Las características de la cohorte se detallan en la Tabla 1. El 56,2% (N=141) había recibido baricitinib y el 43,8% (N=110) tofacitinib, siendo el **22,8% pacientes con ≥ 4 terapias biológicas previas (FAMEb)**.

En la figura 1 se presenta la distribución de los factores de riesgo definidos por las recomendaciones del PRAC, mostrando las frecuencias absolutas, así como el número de pacientes que quedarían excluidos del tratamiento con JAKi según cada variable.

La Tabla 2 muestra el análisis detallado de los pacientes que tenían al menos una condición clínica que requiere precaución según dichas recomendaciones. **El 58,15% (N= 146) tenían al menos una condición clínica que requiere precaución o tratamiento alternativo.**

Tabla 2: Frecuencias absolutas y porcentajes de pacientes con factores de riesgo PRAAC para la recomendación de tratamiento con inhibidores de JAK para la Artritis Reumatoide

	1 criterio	2 criterios	3 criterios	4 criterios	Total
	N=63 (43.2%) ¹	N=40 (27.4%) ¹	N=27 (18.5%) ¹	N=16 (11.0%) ¹	N=146 ¹
> 65 años	13 (20.6%)	13 (32.5%)	16 (59.3%)	13 (81.3%)	55 (37.7%)
Fumador o exfumador	21 (33.3%)	16 (40.0%)	7 (25.9%)	6 (37.5%)	50 (34.2%)
Hipertensión arterial	13 (20.6%)	22 (55.0%)	18 (66.7%)	15 (93.8%)	68 (46.6%)
Dislipemia	14 (22.2%)	19 (47.5%)	22 (81.5%)	13 (81.3%)	68 (46.6%)
Diabetes Mellitus	1 (1.6%)	3 (7.5%)	7 (25.9%)	8 (50.0%)	19 (13.0%)
Cardiopatía isquémica	0 (0.0%)	2 (5.0%)	5 (18.5%)	2 (12.5%)	9 (6.2%)
Accidentes vasculares cerebrales *	0 (0.0%)	1 (2.6%)	0 (0.0%)	2 (12.5%)	3 (2.1%)
Trombosis	0 (0.0%)	1 (2.5%)	1 (3.7%)	0 (0.0%)	2 (1.4%)
Neoplasia	1 (1.6%)	3 (7.5%)	5 (18.5%)	5 (31.3%)	14 (9.6%)

¹n (%)
* En la variable Accidentes vasculares cerebrales se encontraron un total de 2 valores perdidos (NA), uno en la subcohorte de pacientes con 2 factores de riesgo y el otro en la subcohorte de 3 factores de riesgo.

Conclusiones

Los resultados de este estudio muestran que **más de la mitad de los pacientes con AR en la práctica clínica real presentan factores de riesgo** mencionados en las recomendaciones de la EMA/PRAC para los inhibidores de JAK. La alta prevalencia de múltiples factores de riesgo resalta el desafío de aplicar estas recomendaciones, ya que podrían reducir significativamente la población elegible para los JAKi. Estos hallazgos subrayan la necesidad de más estudios que evalúen el impacto a largo plazo de estas restricciones en el acceso al tratamiento, los resultados de los pacientes y las estrategias generales de manejo de la AR.

Tabla 1: Características basales de la cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide

	Total (N = 251)	valores NA	Total (N = 251)	valores NA
Edad ¹	55.48 (12.08)		Antecedentes vasculitis ² = Sí	2 (0.9%) 21 (8.4%)
Sexo ² = Femenino	217 (86.5%)		Amiloidosis ² = Sí	1 (0.4%) 23 (9.2%)
Tabaquismo ²	8 (3.2%)		Protesis ² = Sí	23 (10.0%) 21 (8.4%)
Ex fumador	32 (13.2%)		Síndrome Sjögren ² = Sí	32 (14.3%) 28 (11.2%)
Fumador	50 (20.6%)		EPID ² = Sí	7 (3.1%) 24 (9.6%)
No-fumador	161 (66.3%)		Luxación ² = Sí	7 (3.1%) 22 (8.8%)
Hipertensión arterial ² = Sí	68 (27.1%)		Número FAMEb ²	1 (0.4%)
Diabetes Mellitus ² = Sí	19 (7.6%)		0	61 (24.4%)
Dislipemia ² = Sí	68 (27.1%)		1	53 (21.2%)
Cardiopatía isquémica ² = Sí	9 (3.6%)		2	50 (20.0%)
Neoplasia ²		4 (1.6%)	3	29 (11.6%)
Activa	1 (0.4%)		≥ 4	57 (22.8%)
Pasada	13 (5.3%)		Anti-TNF ² = Sí	161 (64.1%)
No	233 (94.3%)		Anti-IL6 ² = Sí	75 (29.9%)
Fractura vertebral ² = Sí	15 (6.0%)	1 (0.4%)	Abatacept ² = Sí	70 (27.9%)
Fractura no vertebral ² = Sí	24 (9.7%)	3 (1.2%)	Rituximab ² = Sí	32 (12.7%)
Depresión ² = Sí	50 (20.0%)	1 (0.4%)	Número FAMEsc ²	3 (1.2%)
Úlcera péptica ² = Sí	6 (2.8)		1	67 (27.0%)
Enfermedad pulmonar (no-EPID) ² = Sí	29 (11.6%)	1 (0.4%)	102	(41.4%)
Accidente vascular celebral ² = Sí	3 (2.1%)	2 (0.8%)	3	55 (22.2%)
Enfermedad articular degenerativa ² = Sí	66 (26.4%)	1 (0.4%)	4	14 (5.6%)
Herpes Zóster ² = Sí	14 (5.7%)	6 (2.4%)	5	6 (2.4%)
Trombosis ² = Sí	2 (0.8%)		6	2 (0.8%)
Factor reumatoide ² = Positivo	186 (74.4%)	1 (0.4%)	7	1 (0.4%)
ACPA ² = Positivo	196 (79.0%)	3 (1.2%)	8	1 (0.4%)
ANA ² = Positivo	82 (38.3%)	37 (14.7%)	JAKi ²	
Erosiva ² = Sí	156 (62.9%)	3 (1.2%)	Baricitinib	141 (56.2%)
Antecedentes escleritis ² = Sí	3 (1.3%)	20 (8.0%)	Tofacitinib	110 (43.8%)
Antecedentes pleuritis ² = Sí	4 (1.7%)	21 (8.4%)	Evolución AR ³ (años)	10 [4,17]
Antecedentes pericarditis ² = Sí	1 (0.4%)	20 (8.0%)		

¹media (de), ²n (%); 3 mediana [IQR]; EPID: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa; FAME: Fármaco Antirreumático Modificador de la Enfermedad; FAMEb: FAME biológico; FAMEsc: FAME sintético convencional; Sd: Síndrome