

JAKinhibs en la enfermedad psoriásica: análisis del perfil de eficacia/seguridad en la práctica clínica real

Francesco Bizzarri¹, Lucía Menéndez Muros¹, Isabel María Madroñal García¹, Pilar Morales Garrido¹, Ricardo Ruiz Villaverde², Enrique Raya Alvarez¹.

1. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, (Granada, España), 2. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Clínico San Cecilio (Granada, España).



Introducción

La enfermedad psoriásica (Epso) es una condición inflamatoria heterogénea que afecta múltiples dominios, incluidos la piel, las articulaciones y las entesis, con comorbilidades sistémicas y cardiovasculares significativas. Entre los avances terapéuticos, los inhibidores de la quinasa Janus (JAKinhibs) han surgido como agentes prometedores debido a su eficacia rápida, administración oral y modulación de múltiples vías proinflamatorias. Sin embargo, la evidencia proveniente de la práctica clínica real sigue siendo limitada. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de Tofacitinib y Upadacitinib en pacientes con EPso refractaria a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) biológicos (b) en un entorno multidisciplinario.

Métodos

Este estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico incluyó a 32 pacientes con EPso tratados con JAKinhibs entre diciembre de 2021 y diciembre de 2023. Todos los pacientes cumplieron los criterios CASPAR, fallaron al menos un FAMEb y no presentaban contraindicaciones mayores para los JAKinhibs. Se administró Tofacitinib (5 mg BID o 11 mg QD) o Upadacitinib (15 mg QD). Los resultados clínicos, incluidos el índice de actividad de la enfermedad para la artritis psoriásica (DAPSA), el índice de área y gravedad de la psoriasis (PASI) y las tasas de respuesta del Colegio Americano de Reumatología (ACR), se evaluaron al inicio y a los tres meses. Los análisis estadísticos incluyeron pruebas t pareadas o pruebas de rango con signo de Wilcoxon.

Resultados

	Total patients (n=32)	UPADACITINIB (n=8)	TOFACITINIB (n=24)
Baseline demographics			
Age, yrs	45.25 ± 10.71	38.88 ± 12.10	47.38 ± 9.55
Sex, M/F, n (%)	8/24 (25/75)	1/8 (12.5/87.5)	7/17 (29.17/70.83)
Disease characteristics			
PsA duration, yrs	7.88 ± 5.22	11.25 ± 7.89	
Radiographic lesions, n (%)	6 (20.63)	0	6 (25)
Prior biological therapies	3.53 ± 2.12	4.5 ± 2.93	3.21 ± 1.74
Concomitant csDMARD, n (%)	7 (21.87)	2 (25)	5 (20.83)
Methotrexate	1 (3.13)	1 (12.5)	0
Leflunomide	5 (15.63)	1 (12.5)	4 (16.67)
Sulfasalazine	1 (3.13)	0	1 (4.17)
Concomitant glucocorticoids, n (%)	10 (31.25)	4 (50)	6 (25)
Number of tender joints	5 [3 - 7.25]	4 ± 2.45	6.08 ± 3.59
Number of swollen joints	3 [2 - 4]	2.38 ± 1.06	3 [2 - 4.25]
VAS pain	73.44 ± 14.28	71.25 ± 16.42	74.17 ± 13.81
VAS activity	70.94 ± 15.73	67.50 ± 17.53	72.08 ± 15.32
VAS doctor	64.38 ± 17.03	57.50 ± 16.69	66.67 ± 16.85
CRP, mg/L	4.7 [1.48 - 12.9]	9.3 [2.33 - 24.7]	4.3 [1.3 - 9.7]
ESR, mm/h	19.5 [7 - 28.5]	23 ± 13.09	20 [5 - 28.5]
PASI ^a	3.7 [2.1 - 5.3]	2.42 ± 0.88	4.8 ± 3.23
Mild, n (%)	21 (80.77)	5 (100)	16 (76.19)
Moderate, n (%)	5 (19.23)	0	5 (23.81)
Severe, n (%)	0	0	0
DAPSA ^b	24.56 ± 7.97	22.57 ± 6.88	25.23 ± 8.32
Remission, n (%)	0	0	0
Low, n (%)	2 (6.25)	1 (12.5)	1 (4.17)
Moderate, n (%)	22 (68.75)	6 (75)	16 (66.67)
High, n (%)	8 (25)	1 (12.5)	7 (29.17)

TABLA 1: Los valores se expresan como mediana [RIC] o media ± DE; PASI (Psoriasis Area and Severity Index); DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis); CRP (proteína C reactiva); csDMARD (fármaco antirreumático modificador de la enfermedad sintético convencional); ESR (velocidad de sedimentación globular); VAS (Escala Visual Analógica).

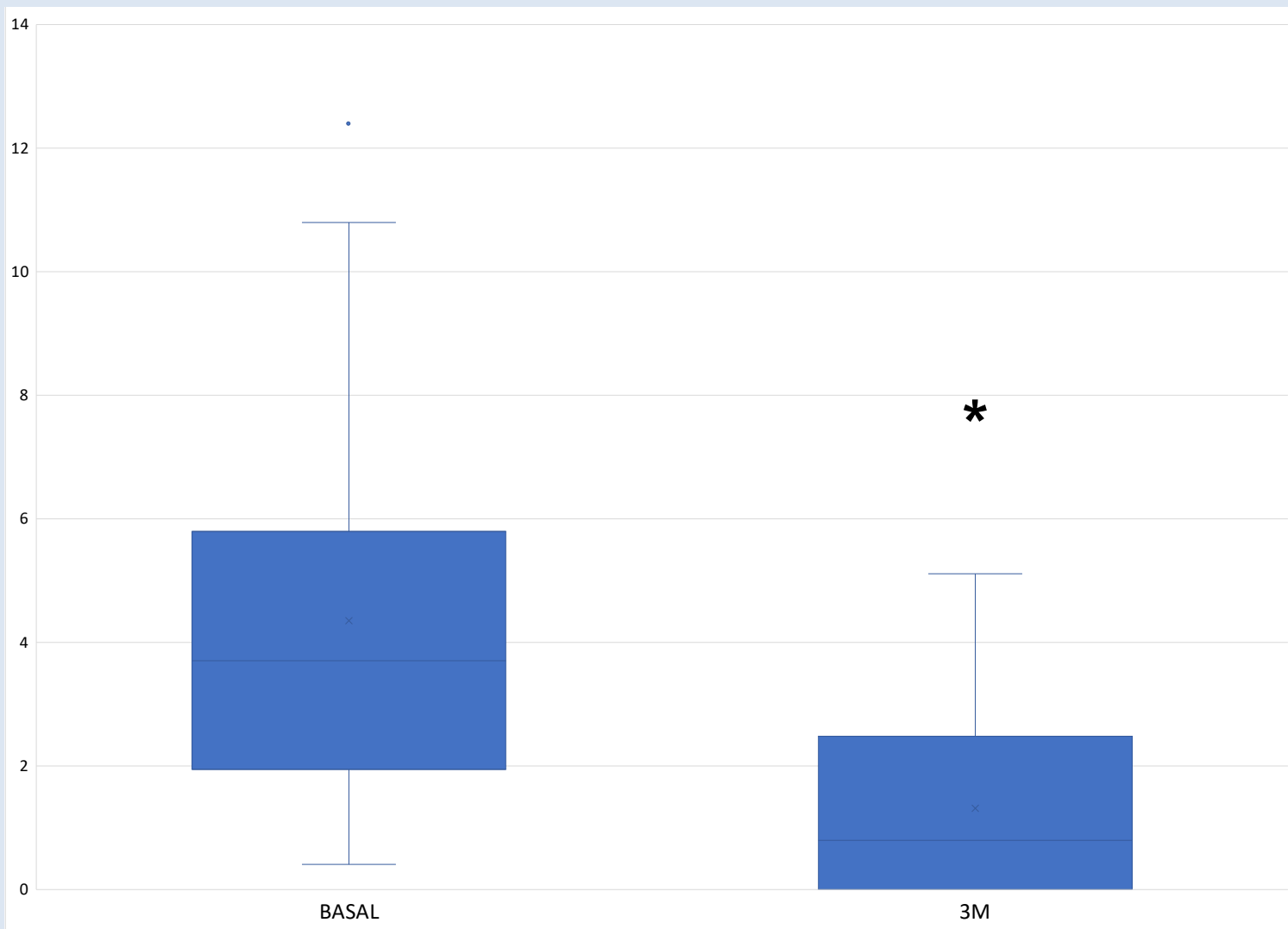


GRAFICO 1: Diferencias en la puntuación de DAPSA entre el inicio y los 3 meses de tratamiento en 32 pacientes que recibieron un JAKinhb. * p < 0,05 frente al valor inicial.

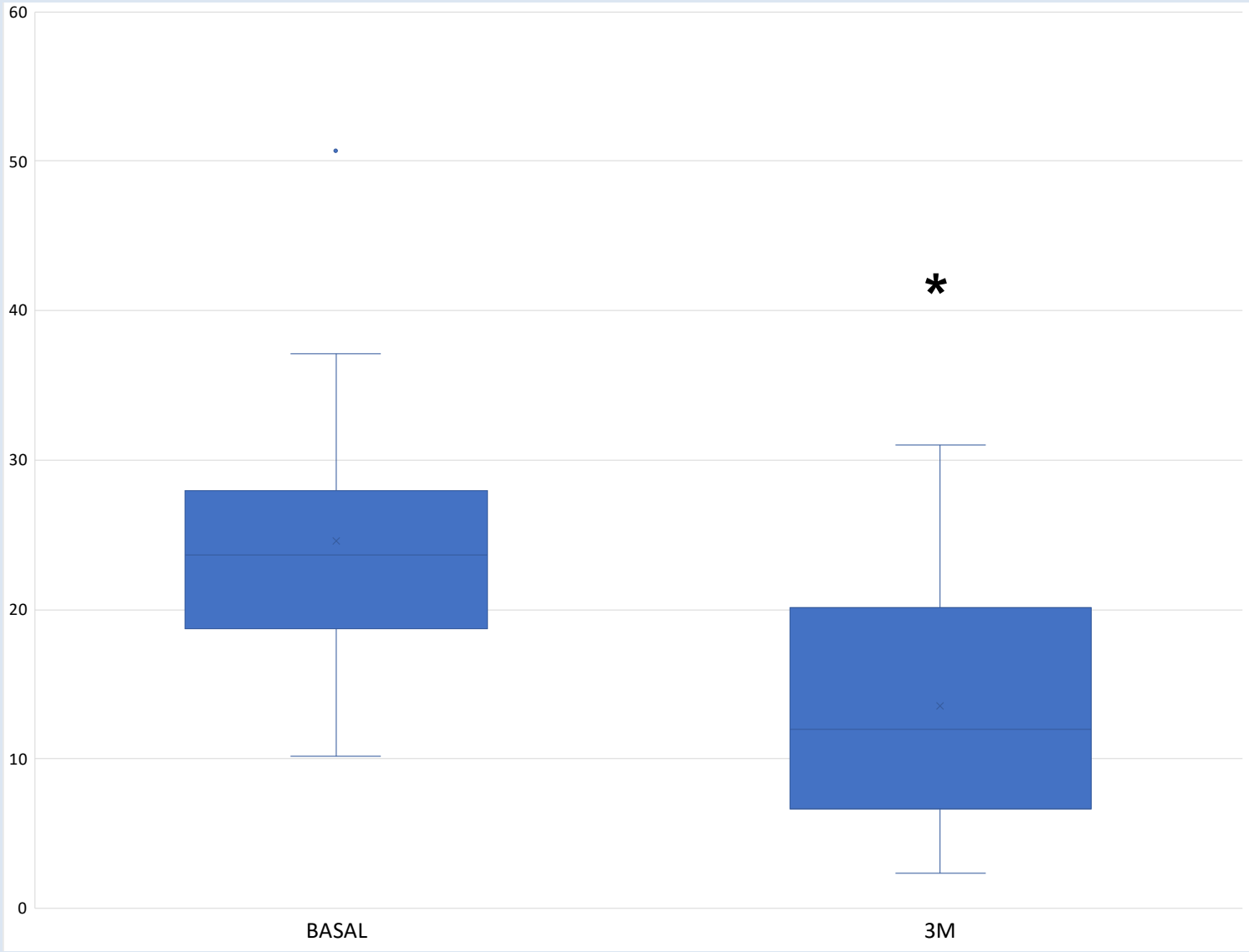


GRAFICO 2: Diferencias en la puntuación de PASI entre el inicio y los 3 meses de tratamiento en los 26 pacientes con psoriasis que recibieron un JAKinhb. * p < 0,05 frente al valor inicial.

	Baseline			Month 3		
	TOTAL (n =32)	UPADACITINIB (n=8)	TOFACITINIB (n=24)	TOTAL (n=30)	UPADACITINIB (n=8)	TOFACITINIB (n=22)
Number of tender joints	5 [3 - 7.25]	4 ± 2.45	6.08 ± 3.59	2 [0.25 - 4.75]*	2.38 ± 2.45*	2 [0.25 - 4.75]*
Number of swollen joints	3 [2 - 4]	2.38 ± 1.06	3 [2 - 4.25]	0 [0 - 2]*	1.38 ± 1.6*	0 [0 - 1.75]*
CRP, mg/L	4.7 [1.48 - 12.9]	9.3 [2.33 - 24.7]	4.3 [1.3 - 9.7]	2.25 [1 - 10.1]*	2.4 [1.55 - 10.35]	2.15 [0.7 - 9.68]
ESR, mm/h	19.5 [7 - 28.5]	23 ± 13.09	20 [5 - 28.5]	13.5 [10 - 29.25]	12 [10 - 19.5]	14.5 [6.25 - 33]
PASI ^a	3.7 [2.1 - 5.3]	2.42 ± 0.88	4.8 ± 3.23	0.8 [0 - 2.23]*	0 [0 - 0.8]*	1.58 ± 1.55*
Mild, n (%)	21 (80.77)	5 (100)	16 (76.19)	24 (100)	5 (100)	19 (100)
Moderate, n (%)	5 (19.23)	0	5 (23.81)	0	0	0
Severe, n (%)	0	0	0	0	0	0
DAPSA ^b	24.56 ± 7.97	22.57 ± 6.88	25.23 ± 8.32	13.54 ± 8.21*	14.76 ± 7.63*	13.10 ± 8.54*
Remission, n (%)	0	0	0	1 (3.33)	0	1 (4.55)
Low, n (%)	2 (6.25)	1 (12.5)	1 (4.17)	17 (56.57)	4 (50)	13 (59.09)
Moderate, n (%)	22 (68.75)	6 (75)	16 (66.67)	10 (33.33)	4 (50)	6 (27.27)
High, n (%)	8 (25)	1 (12.5)	7 (29.17)	2 (6.67)	0	2 (9.09)
ACR20 ^c response, n (%)	-	-	-	20 (62.5)	6 (75)	14 (63.63)
ACR50 ^c response, n (%)	-	-	-	15 (46.88)	4 (50)	11 (50)
ACR70 ^c response, n (%)	-	-	-	8 (25)	1 (12.5)	7 (31.84)
PASI75 ^d , n (%)	-	-	-	14 (58.33)	4 (80)	10 (52.63)

TABLA 2: Los valores se expresan como mediana [RIC] o media ± DE; * p < 0,05 frente al valor inicial. PASI (Psoriasis Area and Severity Index); DAPSA (Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis); ACR20/50/70: según criterios del American College of Rheumatology; PASI75 (reducción del 75% o más en la puntuación PASI desde el inicio del tratamiento), CRP (proteína C reactiva); ESR (velocidad de sedimentación globular); VAS (Escala Visual Analógica).

Conclusiones

Los JAKinhibs, particularmente Tofacitinib y Upadacitinib, demostraron perfiles de alta eficacia y seguridad en pacientes con EPso refractaria a FAMEb, logrando mejoras rápidas y clínicamente significativas en la enfermedad articular y cutánea. Estos hallazgos respaldan su papel como opciones terapéuticas efectivas en la práctica clínica real.

