



# UPADACITINIB EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE - ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL.

## ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE 25 PACIENTES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Ana Serrano-Combarro<sup>1</sup>, Belén Atienza-Mateo<sup>1</sup>, Jesús Loarce-Martos<sup>2</sup>, Leticia del Olmo Perez<sup>3</sup>, Sara García- Perez<sup>4</sup>, Guillermo González-Mozo<sup>5</sup>, Jose Rosas-Gómez de Salazar<sup>6</sup>, Virginia Ruiz<sup>7</sup>, J. Fernández-Melón<sup>8</sup>, Ana Urruticoechea-Arana<sup>8</sup>, Andrea García-Valle<sup>9</sup>, Juan Moreno Morales<sup>10</sup>, María Martín López<sup>11</sup>, Patricia López Viejo<sup>12</sup>, David Castro-Corredor<sup>13</sup>, Ana Maria Fernandez Ortiz<sup>14</sup>, Rafael B Melero-González<sup>15</sup>, Carolina Díez Morrondo<sup>16</sup>, Deseada Palma Sánchez<sup>17</sup>, N. Del-Val<sup>18</sup>, Natalia Mena-Vázquez<sup>19</sup>, Alicia María Garcia Dorta<sup>20</sup>, María José Pérez Gaán<sup>21</sup>, Marina Soledad Moreno García<sup>22</sup>, Paular García<sup>23</sup>, Pilar Bernardeu<sup>24</sup>, Ángel García-Aparicio<sup>25</sup>, Nuria Vegas-Revenge<sup>26</sup>, Bryan-Josué Flores Robles <sup>27</sup> y Ricardo Blanco<sup>1</sup> en nombre del Grupo Colaborador Español de JAKi en Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Artritis Reumatoide.

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IDIVAL ,Inmunopatología, Reumatología, Santander, España, <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Reumatología, Madrid, España, <sup>3</sup>HGU Nuestra Señora del Prado., Reumatología, Talavera de la Reina, España, <sup>4</sup>Complejo Hospitalario de Vigo, Reumatología, Vigo, España, <sup>5</sup>Hospital Universitario de Basurto, Reumatología, Bilbao, España, <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa, Reumatología, Villajoyosa, España, <sup>7</sup>Hospital Clinic de Barcelona, Reumatología, Barcelona, España, <sup>8</sup>Hospital Son Espases, Reumatología, Palma, España, <sup>9</sup>Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Reumatología, Palencia, España, <sup>10</sup>Hospital Universitario Santa Lucia Cartagena, Reumatología, Cartagena, España, <sup>11</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Reumatología, Madrid, España, <sup>12</sup>Hospital Severo Ochoa, Reumatología, Leganés, España, <sup>13</sup>Hospital de Ciudad Real, Reumatología, Ciudad Real, España, <sup>14</sup>CHU Badajoz, Reumatología, Badajoz, España, <sup>15</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Reumatología, Ourense, España, <sup>16</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, Reumatología, León, España, <sup>17</sup>Hospital Rafael Méndez, Reumatología, Lorca, España, <sup>18</sup>Hospital Universitario de Navarra, Reumatología, Pamplona, España, <sup>19</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Reumatología, Málaga, España, <sup>20</sup>Hospital Universitario de Canarias, Reumatología, España, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, Reumatología, España, <sup>22</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Reumatología, Zaragoza, España, <sup>23</sup>Hospital Universitario de Álava, Álava, España, <sup>24</sup>Hospital General Dr. Balmis Alicante, Reumatología, Alicante, España, <sup>25</sup>Hospital Universitario de Toledo, Reumatología, Toledo, España, <sup>26</sup>Hospital Galdakao- Usansolo, Reumatología, Bilbao, España, <sup>27</sup>Hospital San Pedro, Logroño, Reumatología, La Rioja , España.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una manifestación extraarticular grave de la Artritis Reumatoide (AR). Abatacept y rituximab son los fármacos recomendados [1-2]. Los inhibidores de JAK (JAKi) han demostrado su eficacia en la AR. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia de los JAKi en la AR-EPI es escasa, ya que los pacientes con AR-EPI activa suelen ser excluidos de los ensayos clínicos [3].

### OBJETIVOS

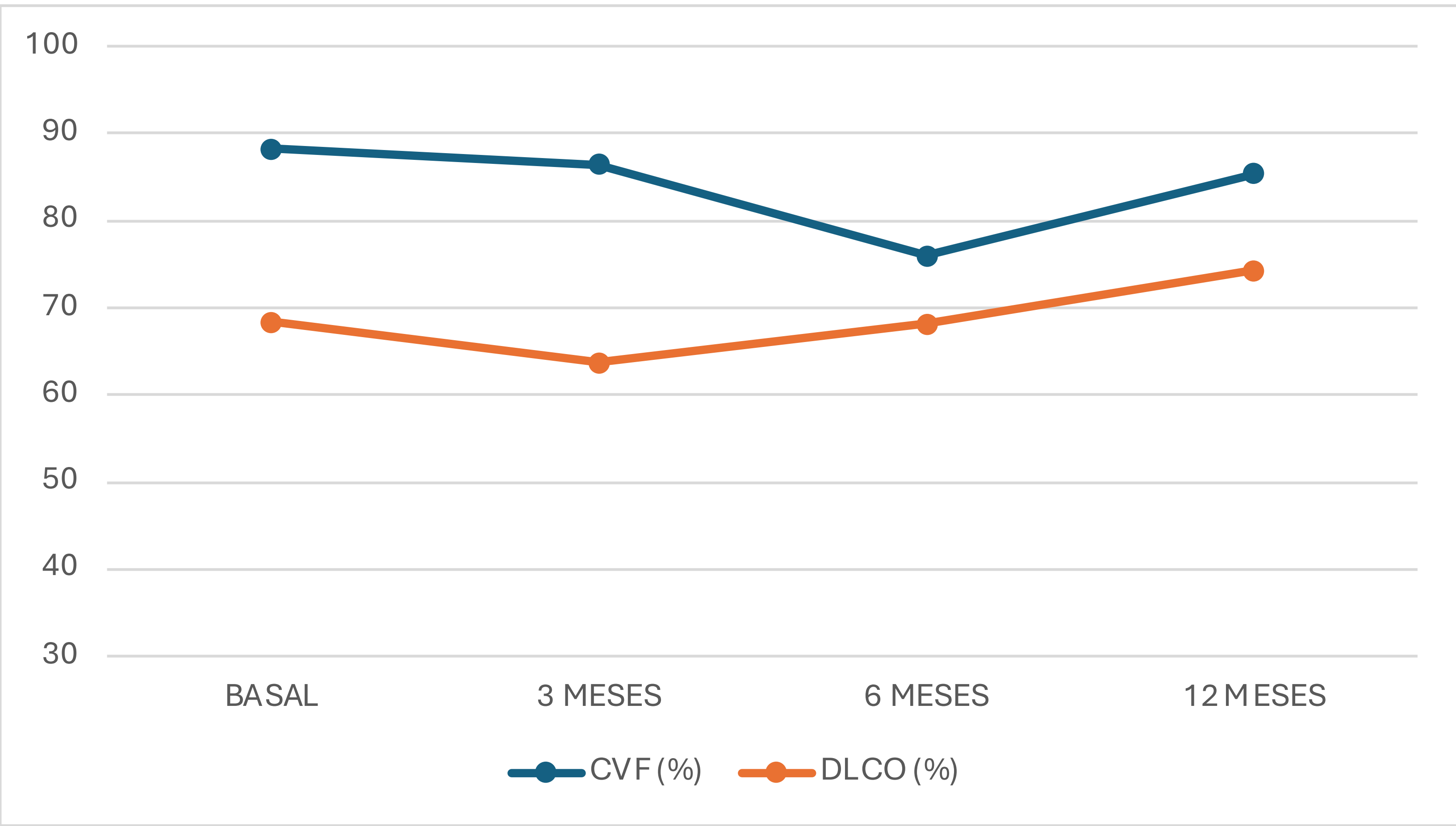
evaluar a) la eficacia y b) la seguridad de Upadacitinib (UPA) en pacientes con AR-EPI.

### MÉTODOS

Estudio multicéntrico nacional de pacientes con AR-EPI en tratamiento con Upadacitinib (UPA). Se analizaron desde el inicio los siguientes resultados: a) capacidad vital forzada (CVF), b) capacidad de difusión pulmonar para el monóxido de carbono (DLCO), c) tomografía computarizada de alta resolución torácica (TACAR), d) disnea (escala modificada del Consejo de Investigación Médica), e) actividad artritis (DAS28-ESR), y f) efecto ahorrador de corticosteroides.

### RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes (16 mujeres/9 hombres; edad media 61±9 años) de la práctica clínica en tratamiento con UPA. Las características demográficas y clínicas basales se muestran en la tabla. Todos los pacientes habían recibido fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) antes del UPA [Convencionales (n=23; 92%), anti-TNF (12; 48%), Tocilizumab (7;28%), Abatacept (11; 44%) y Rituximab (4;18%)]. Los valores basales medios de CVF y DLCO (% predicho) fueron 88±16 y 68±23, respectivamente. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana [RIQ] de 12 [6-18] meses. La evolución de la CVF y la DLCO se mantuvo estable durante los primeros 12 meses (figura). Al final del seguimiento, las imágenes de TACAR de tórax disponibles mejoraron/se estabilizaron en todos los pacientes. Se observó estabilización o mejoría de la disnea en todos los pacientes. La mayoría (67%) mostró remisión articular o baja actividad. Se retiró la UPA en 5 (20%) pacientes debido a cardiopatía isquémica (n=2), infecciones respiratorias recurrentes (n=1), infección por virus zoster (n=1) y actividad articular (n=1).



**Figura.** Evolución de las pruebas de función pulmonar (% medio de la CVF y DLCO predichas) en pacientes con AR-EPI con tratamiento UPA al inicio y a los 12 meses.

### CONCLUSIÓN

UPA puede ser útil y seguro para controlar el curso de la enfermedad pulmonar y articular en pacientes con AR-EPI, incluso en casos refractarios a ABA y/o RTX. Se necesitan más estudios.

	UPA (n=24)
Age, years mean±SD	61±9
Women, n (%)	16 (64)
Smoker ever, n (%)	20 (80)
Time since ILD diagnosis to UPA initiation, months, median [IQR]	34 [17-47]
RF; ACPA, n (%)	23 (92); 22 (88)
FVC (% of the predicted), mean±SD	88±16
DLCO (% of the predicted), mean±SD	68±23
UIP-like fibrotic pattern on HRCT, n (%)	11 (44)
Joint activity n (%)	23 (96)
Previous immunosuppressive therapy, n (%)	
Conventional	23 (92)
Anti-TNF drugs / Tocilizumab	12 (48); 7 (28)
ABA; RTX	11 (44); 4 (18)
Concomitant immunosuppressive therapy, n (%)	12 (48)
Concomitant antifibrotic therapy, n (%)	0 (0)

**Tabla.** Características basales de los pacientes con AR-EPI tratados con UPA.

1. Fernández-Díaz C, et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Dec 24;61(11):299-308. ; 2. Atienza-Mateo B, et al. Eur J Intern Med. 2024 Jan;119: 118-124. ; 3. Atienza-Mateo B, et al. J Clin Med. 2020 Sep 23;9(10):3070; 4. Tardella M, et al. Inflammopharmacology. 2022 Jun;30(3):705-712.