

Impacto clínico y cambios moleculares en el perfil cardiovascular de Baricitinib en pacientes con Artritis Reumatoide naive a terapias biológicas: Análisis comparativo con inhibidores de TNF y FAMES convencionales

51 CONGRESO NACIONAL DE LA SER MADRID 13-16/05/25



P347

Laura Muñoz Barrera¹, Carlos Pérez Sánchez¹, Rafaela Ortega Castro¹, Sagrario Corrales Díaz¹, Jerusalem Calvo Gutiérrez¹, Concepción Aranda Valera¹, María Lourdes Ladehesa Pineda¹, Pilar Font Ugalde¹, Ismael Sánchez Pareja¹, Elena M.ª Moreno Caño¹, M.ª Carmen Ábalos Aguilera¹, Christian Merlo Ruiz¹, M.ª Ángeles Aguirre Zamorano¹, Pedro Seguí¹, Tomás Cerdó Raez¹, Nuria Barbarroja¹, Rocío González-Conejero², Constantino Martínez², Chary López Pedrera¹, Alejandro Escudero Contreras¹

1. Servicio de Reumatología / IMIBIC / Hospital Universitario Reina Sofía / Universidad de Córdoba, España 2. Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB Pascual Parrilla.

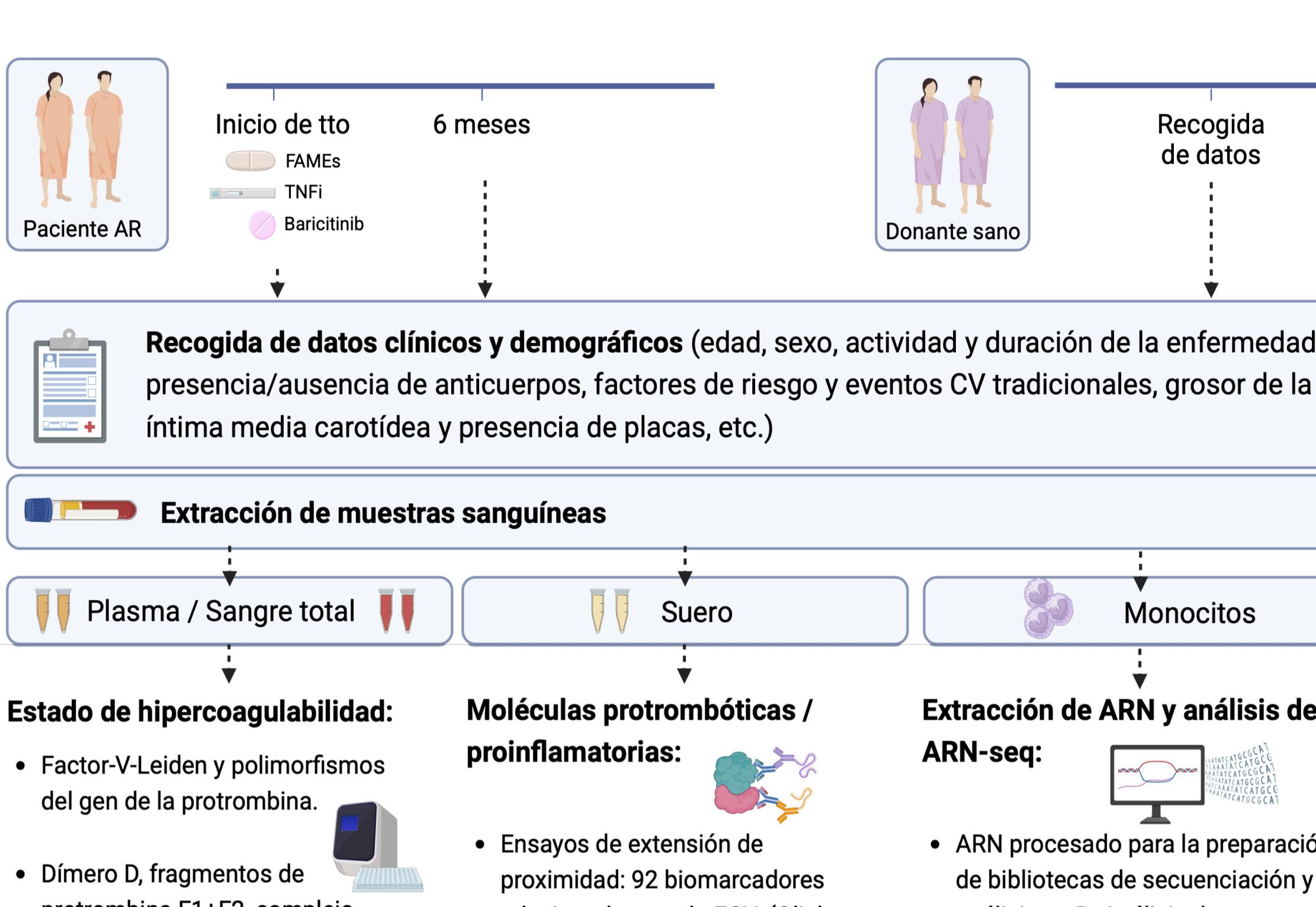
ANTECEDENTES Y OBJETIVO

Los avances terapéuticos han introducido tratamientos eficaces para la Artritis Reumatoide (AR), incluyendo FAME-b y FAME-sd como Baricitinib. El impacto de este fármaco sobre el riesgo CV sigue siendo incierto, dificultando su óptima implementación clínica. Partiendo de estas premisas, el **Objetivo principal** del presente estudio ha sido analizar los efectos clínico-moleculares de la terapia con el inhibidor de JAK-STAT Baricitinib (4 mg/día) en pacientes naïve a FAMES-b o -sd frente a inhibidores de TNF y FAMES convencionales sobre los perfiles proinflamatorio, protrombótico y cardiovascular (CV) de pacientes con AR.

PACIENTES Y MÉTODOS

Tabla 1. Parámetros clínicos/analíticos de la cohorte de pacientes AR y DS

Parámetros clínicos	DSs (n=25)	FAMEs (n=25)	TNFi (n=26)	Baricitinib (n=24)
Sexo (F/M)	12/13	21/4	20/6	17/7
Edad, años (media ± SD)	48.12 ± 9.93	52.48 ± 12.14	51.88 ± 10.86	54.5 ± 10.73
Tiempo de evolución (media ± SD)	-	0.18 ± 0.80	9.63 ± 7.78	12.96 ± 12.15
NAD (media ± SD)	-	6.56 ± 5.80	5.84 ± 4.88	7.96 ± 6.91
NAI (media ± SD)	-	4.12 ± 4.42	4.61 ± 4.73	4.54 ± 4.58
EVA (media ± SD)	-	52.20 ± 28.29	70.77 ± 20.77	68.96 ± 19.28
DAS28PCR (media ± SD)	-	4.03 ± 1.46	4.66 ± 1.00	4.64 ± 1.15
CDAI (media ± SD)	-	20.88 ± 13.92	24.27 ± 10.68	25.66 ± 12.54
SDAI (media ± SD)	-	21.77 ± 14.21	26.31 ± 10.82	26.95 ± 12.54
Tabaquismo (n, %)	3 (12%)	11 (44%)	9 (34.61%)	8 (33.3%)
Parámetros de laboratorio				
PCR, mg/mL (media ± SD)	1.61 ± 2.53	8.90 ± 13.15	20.41 ± 24.14	12.87 ± 15.56
VSG, mm/h (media ± SD)	9.56 ± 10.40	18.77 ± 17.38	25.44 ± 21.58	23.94 ± 29.91
Positividad ACAPS (n, %)	1 (4%)	18 (72%)	20 (76.92%)	21 (91.3%)
Positividad FR (n, %)	1 (4%)	22 (88%)	25 (96.15%)	20 (91%)
Parámetros relacionados con la Enfermedad Cardiovascular				
CMIT patológica (n, %)	3 (17.65%)	7 (35%)	9 (39.1%)	7 (31.8%)
SCORE riesgo CV (media ± SD)	2.77 ± 1.87	3.99 ± 2.91	3.54 ± 2.40	4.03 ± 2.91
P. Sistólica (media ± SD)	115.52 ± 20.78	130.8 ± 20.17	129.23 ± 14.34	130.17 ± 16.96
P. Diastólica (media ± SD)	70.80 ± 13.52	79.5 ± 14.46	81.95 ± 8.32	82.18 ± 11.06
Hipertensión (n, %)	3 (12%)	4 (16%)	3 (11.54%)	4 (16.6%)
Diabetes (n, %)	1 (4%)	3 (12%)	0 (0%)	0 (0%)
Hipercolesterolemia (n, %)	5 (20%)	3 (12%)	1 (3.85%)	1 (4.16%)
Índice aterogénico (media ± SD)	3.77 ± 1.20	3.57 ± 0.88	3.50 ± 0.93	3.32 ± 0.73
ApoA, mg/dL (media ± SD)	127.76 ± 20.48	133.65 ± 24.19	134.77 ± 25.79	137.29 ± 21.09
ApoB, mg/dL (media ± SD)	78.56 ± 22.56	86.77 ± 26.77	83.15 ± 19.38	79.58 ± 28.39
Colesterol total, mg/dL (media ± SD)	188.92 ± 36.57	180.92 ± 37.88	190.77 ± 33.74	187.08 ± 34.98
HDL, mg/dL (media ± SD)	52.64 ± 11.71	54.17 ± 13.08	57.65 ± 16.07	58.08 ± 13.52
LDL, mg/dL (media ± SD)	118.88 ± 32.65	110.35 ± 25.80	112.88 ± 28.62	110.88 ± 28.77
Triglicéridos, mg/dL (media ± SD)	86.80 ± 40.41	108.76 ± 49.42	101.15 ± 43.72	86.88 ± 29.84



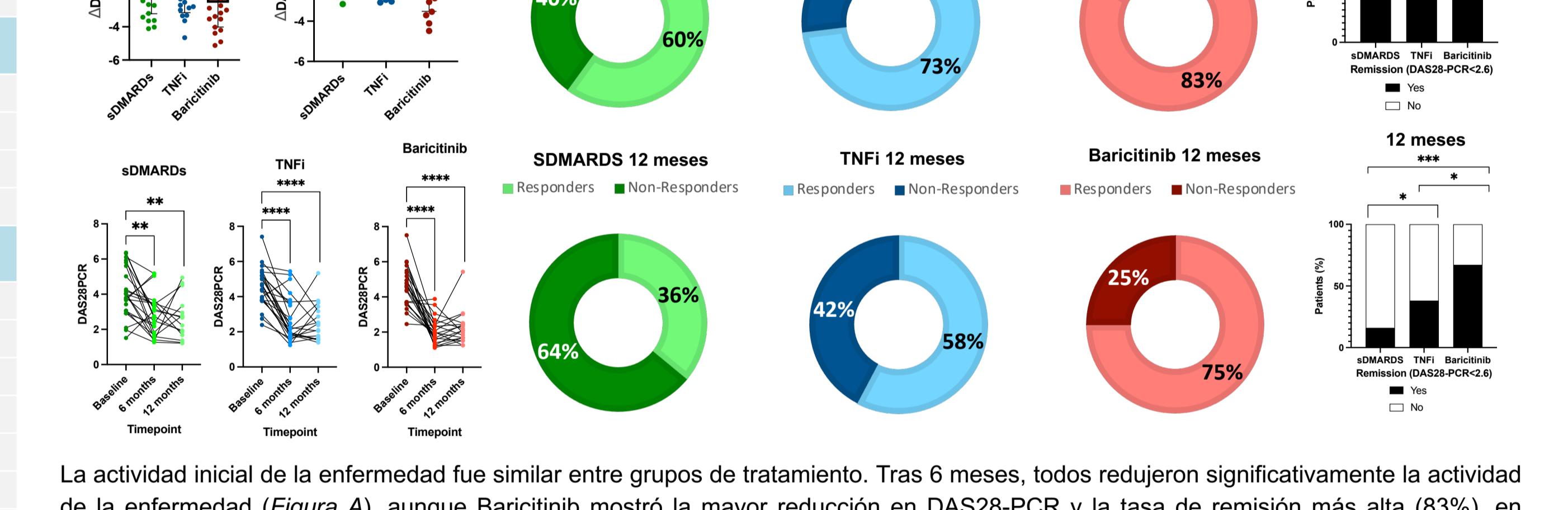
RESULTADOS

1. Baricitinib demostró mayor eficacia clínica en comparación con TNFi y FAMES sintéticos, con remisión mantenida tras 12 meses de tratamiento

Tabla 2. Perfiles clínicos de las tres cohortes de pacientes AR al inicio y tras 6 meses de terapia

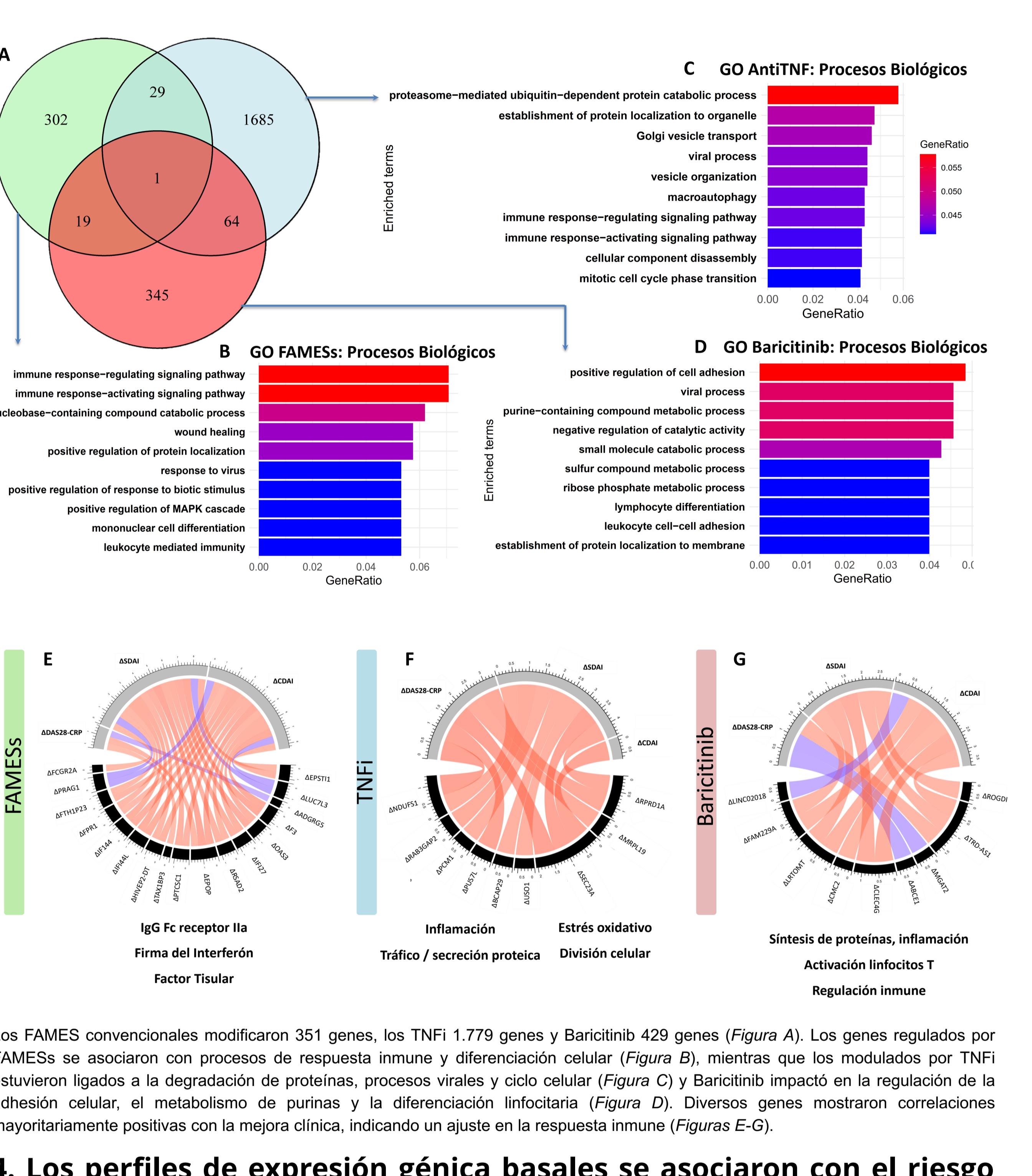
Parámetros clínicos	FAMES		TNFi		JAKi (Baricitinib)	
	Inicio de terapia	6 meses	p-value	Inicio de terapia	6 meses	p-value
Sexo (F/M)	21/4	--	--	20/6	--	--
Edad, años (media ± SD)	52.48 ± 12.14	51.88 ± 10.86	<0.001	54.5 ± 10.73	--	--
Tiempo de evolución (media ± SD)	0.18 ± 0.80	9.63 ± 7.78	--	12.96 ± 12.15	--	--
NAD (media ± SD)	5.48 ± 12.14	5.18 ± 10.86	0.18 ± 0.80	5.18 ± 10.86	5.63 ± 7.78	--
DAS28PCR (media ± SD)	4.03 ± 1.46	2.79 ± 1.14	<0.001	4.66 ± 1.00	2.66 ± 1.19	<0.001
CDAI (media ± SD)	20.88 ± 13.92	11.72 ± 9.02	0.002	24.27 ± 10.68	9.23 ± 8.08	<0.001
SDAI (media ± SD)	21.77 ± 14.21	12.10 ± 9.13	0.002	26.31 ± 10.82	10.36 ± 8.41	<0.001
Hipertensión (n, %)	4 (16%)	--	--	3 (11.54%)	3 (11.54%)	--
Diabetes (n, %)	3 (12%)	2 (8%)	--	3 (8.5%)	1 (3.85%)	--
Hipercolesterolemia (n, %)	3 (12%)	3 (12%)	--	0 (0%)	0 (0%)	--

2. Las tres cohortes de pacientes mostraron perfiles de riesgo CV similares al inicio de terapia y los tres fármacos promovieron una reducción notable de los mismos

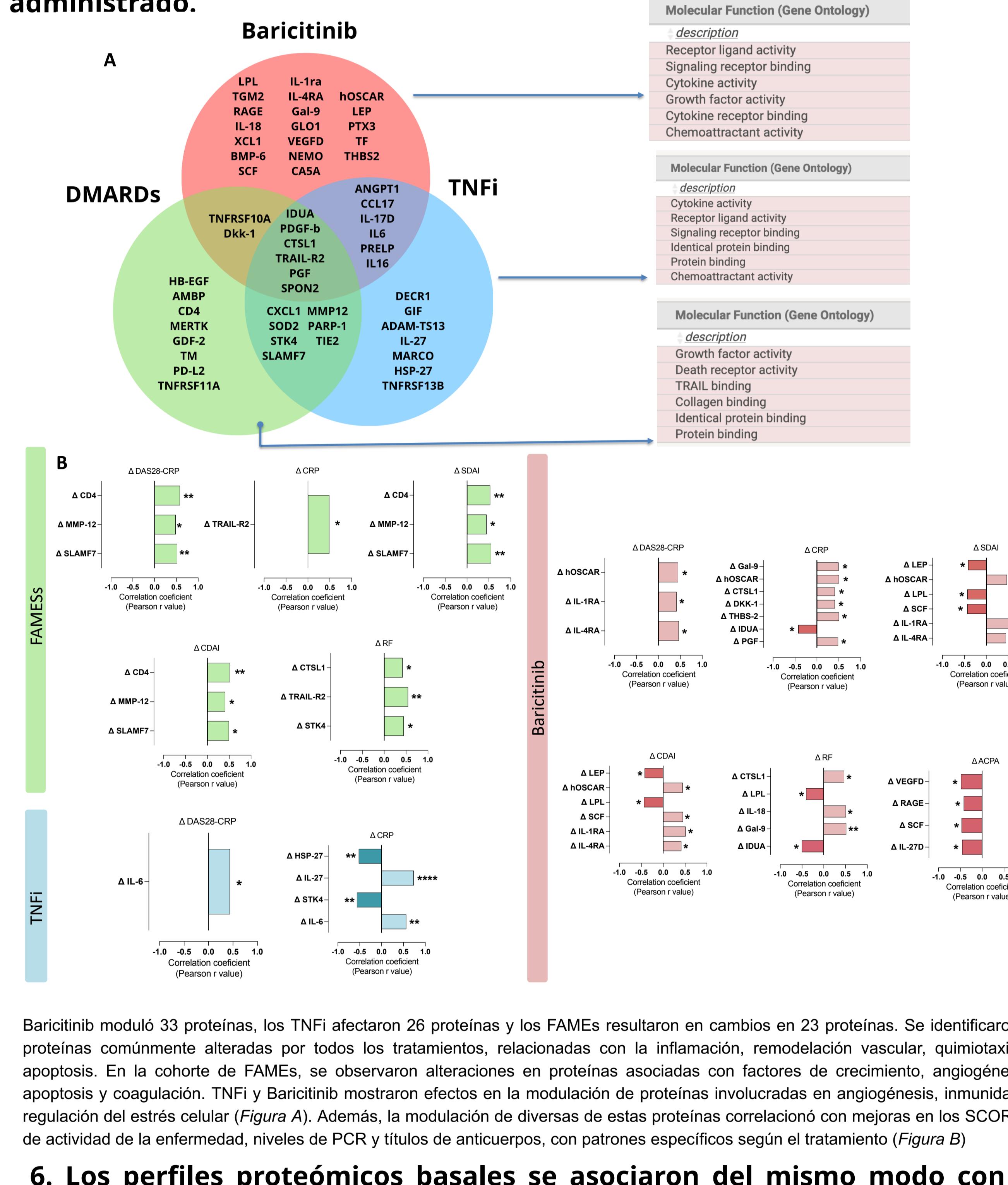


3. El análisis transcriptómico en monocitos reveló cambios específicos en la expresión génica según el tratamiento

4. Los perfiles de expresión génica basales se asociaron con el riesgo cardiovascular y fueron modulados diferencialmente por FAMES y FAME-b/sd en pacientes AR



5. El análisis del proteoma sérico cardiovascular desveló cambios en múltiples proteínas, tanto comunes como específicos de cada fármaco administrado.



CONCLUSIONES

- Los estudios clínicos han demostrado de forma consistente la superioridad de Baricitinib como tratamiento de primera línea tras el fracaso de los DMARD sintéticos en pacientes AR, con tasas más elevadas de remisión clínica sostenida que se prolongan más allá de un año.
- Al mismo tiempo, los estudios moleculares han revelado que Baricitinib no sólo aumenta el riesgo de episodios cardiovasculares, sino que además confiere efectos beneficiosos al normalizar los perfiles alterados de genes y proteínas asociados al elevado riesgo cardiovascular que se observa habitualmente en los pacientes AR.

Los polimorfismos en marcadores protrombóticos resultaron poco frecuentes: sólo 2 pacientes presentaron el polimorfismo FV-Leiden y 3 el polimorfismo del gen de la protrombina. La CMIT patológica fue prevalente en un 30-39% de los pacientes en todos los grupos (Figura A), y los factores de riesgo CV tradicionales se distribuyeron de forma homogénea de forma previa al tratamiento (Figura B). En cuanto a los marcadores protrombóticos, dímero D, complejo TAT y fragmentos de protrombina F1+F2 se hallaron elevados en los pacientes en comparación con DS y disminuyeron significativamente en todos los grupos tras 6 meses de tratamiento (Figuras C-E).