# TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE JANUS QUINASA EN UVEÍTIS SECUNDARIAS A ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS REFRACTARIAS, ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Nuria Barroso García<sup>1</sup>, Lara Sánchez-Bilbao<sup>2</sup>, José Luis Martín-Varillas<sup>3</sup>, Vanesa Calvo-Río<sup>2</sup>, Mar Esteban-Ortega<sup>4</sup>, Santiago Muñoz-Fernández<sup>4</sup>, José Luis Álvarez-Vega<sup>5</sup>, Emma Beltrán<sup>6</sup>, Vega Jovaní<sup>7</sup>, Olga Maíz<sup>8</sup>, Raúl Veroz<sup>9</sup>, Ángel García-Aparicio<sup>10</sup>, Marta Garijo-Bufort<sup>11</sup>, Ricardo Blanco<sup>2</sup>

¹Reumatología. Hospital Regional Universitario. Universitario. Universidad de Málaga UMA. Málaga. España. ²Reumatología y Oftalmología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL, Immunopathology Group. Santander. España. ³Reumatología. Hospital de Laredo. IDIVAL, Immunopathology Group. Laredo, España. ¹Reumatología y Oftalmología. Hospital Infanta Sofía, Madrid. España. ⁵Reumatología. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Badajoz. España. ¹Reumatología. Hospital del Mar. Barcelona. España. ¹Reumatología. Hospital de Sagunto. Valencia. España. ¹Reumatología. Hospital de Mérida, España. ¹¹Reumatología. Hospital de Sagunto. Valencia. España.

## INTRODUCCIÓN

Las uveítis no infecciosas pueden deberse a enfermedades inflamatorias inmunomediadas. Si estas no se tratan o son refractarias a la terapia convencional, puede desembocar en daño ocular severo. En estos casos, los JAKINIBs pueden ser eficaces.

### **OBJETIVOS**

Analizar la eficacia y seguridad de los JAKINIBs en los pacientes con uveítis no infecciosas secundarias a enfermedades inflamatorias inmunomediadas refractarios terapia convencional y realizar una revision de la literatura existente.

## MÉTODOS

Estudio multicéntrico español de 16 pacientes con uveítis refractarias secundarias a enfermedades inmunomediadas, tratados con JAKINIBs. Las variables oculares estudiadas fueron la agudeza visual (BCVA), células en cámara anterior (Tyndall) y la presencia de EMQ, hasta 1 año de seguimiento.

La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Embase y Cochrane hasta el 1 de diciembre de 2024. Se buscaron pacientes con uveítis no infecciosas tratados con JAKINIBs.

# Figura 1. Mejoría rápida y mantenida de la agudeza visual (BCVA) tras el inicio de inhibidores de JAK

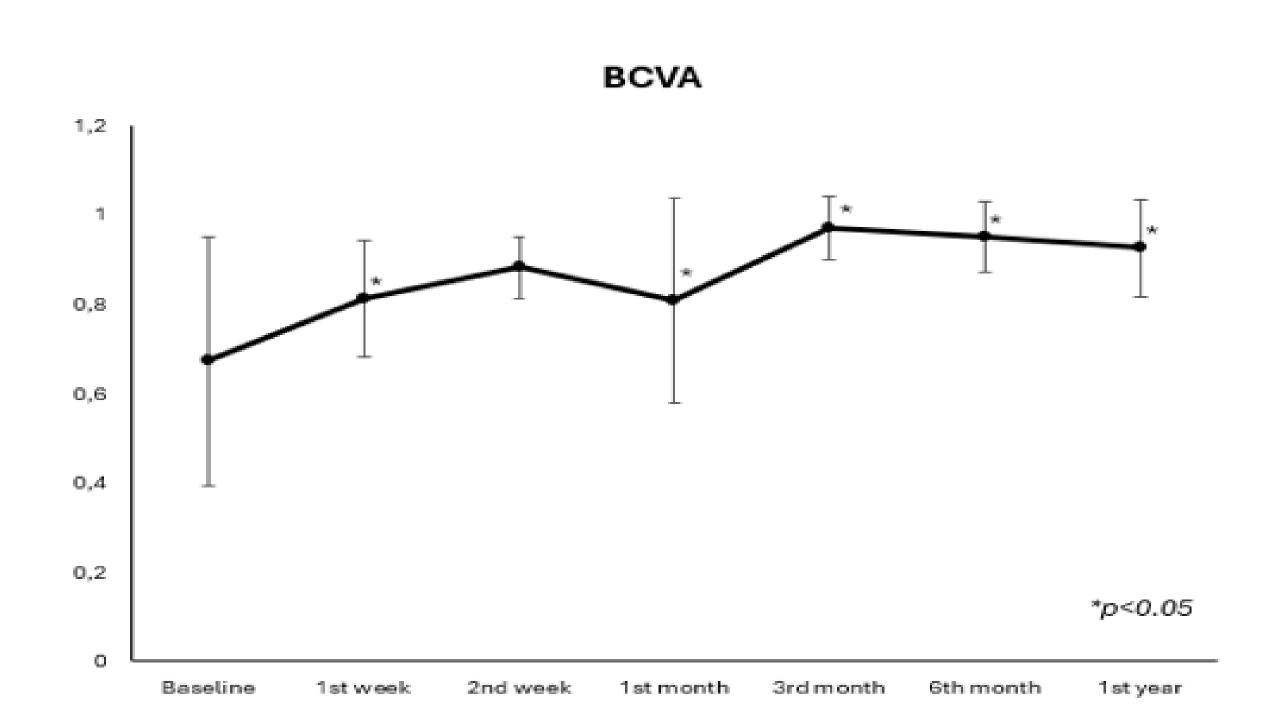
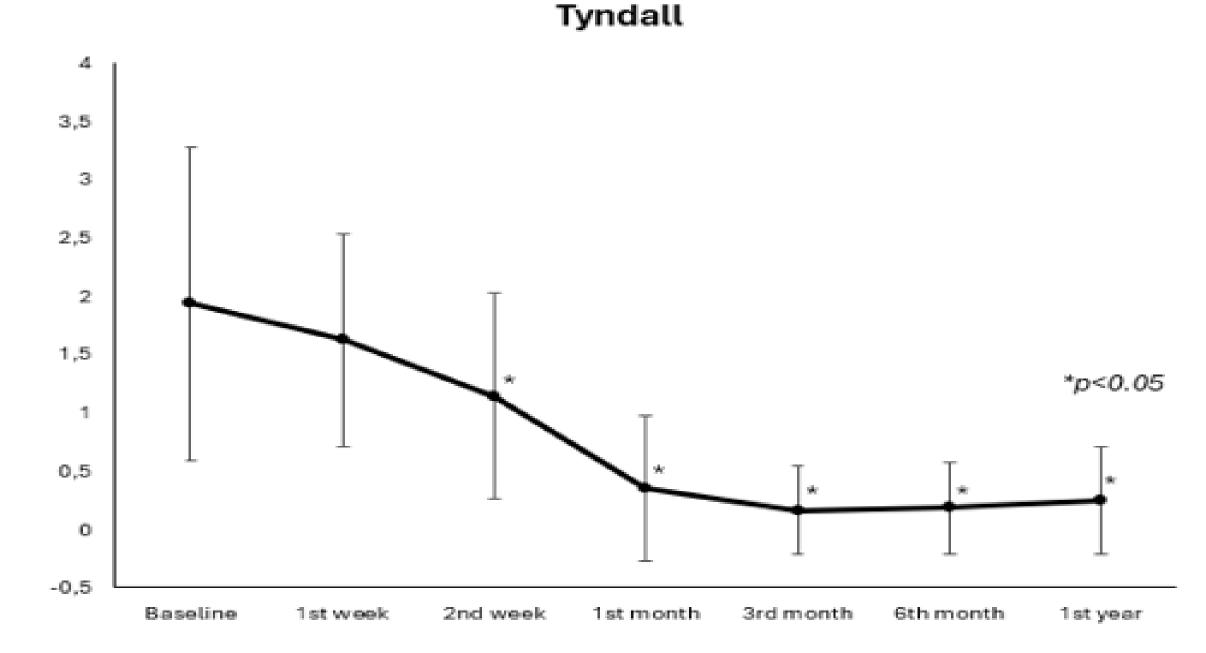


Figura 2. Disminución del Tyndall+ tras el inicio de inhibidores de JAK



#### RESULTADOS

Se estudiaron 16 pacientes de distintos centros de referencia españoles y 13 casos de la literatura (22 mujeres y 7 hombres). Predominaron 13 Espondiloartritis, 6 Artritis Idiopática Juvenil y 5 uveítis idiopáticas. Los patrones de uveítis fueron: 12 panuveitis, 15 uveítis anterior, 1 uveítis intermedia y 1 uveítis posterior (Tabla).

Se requirió tratamiento con inmunosupresores (n=24) o biológicos (n=25) previo al inicio de JAKINIBs. El JAKINIB más empleado fue Upadacitinib (n=15) seguido de Tofacitinib (n=8).

Hubo mejoría completa tras el inicio de JAKINIBs en 26 pacientes y parcial en el resto.

Se obtuvo una disminución rápida y mantenida de la BCVA (**Figura 1**) tras 13 [5-20] meses. Hubo 12 pacientes con Tyndall+ al inicio que mostraron una disminución parcial en 4 de ellos y completa en 8 de ellos desde el primer mes. El resto presentó resolución completa a partir del sexto mes (**Figura 2**).

Un paciente presentó EMQ al inicio con resolución a los 3 meses. No se observaron efectos adversos graves.

## **Tabla.** Estudio actual y casos revisados en la literatura de pacientes con uveítis tratados con inhibidores JAK

Estudio, año	Casos	Edad/Sexo	Enfermedad de base	JAKINIB	Patrón uveítis	Tratamiento previo (inmunosupresor o biológico)	Mejoría ocular
Bauermann et al. 2018	1	22, M	Artritis Idiopática Juvenil	TOFA	Uveitis anterior, (EMQ)	MTX, ADA, RTX, GOLI, IFX, CsA, TCZ, MMF	Completa
Paley et al. 2019	1	45, M	Idiopática	TOFA	_	MTX, LFN, AZA, MMF, ADA, IFX, CZP, corticoide intravítreo.	Completa
Majumder et al. 2020	1	26, M	Vogt-Koyanagi-Harada	TOFA	Uveitis posterior	MP iv	Completa
Miserocchi et al. 2020	4	1. 9, M 2. 1, M 3. 2, M 4. 10, H	Artritis Idiopática Juvenil	1. TOFA 2. BARI 3. BARI 4. BARI	<ol><li>Panuveitis</li></ol>	1. IFX, ADA, LFN, ABA, RTX, TCZ. 2. MTX, ADA, IFX, RTX, ABA. 3. MTX, AZA, IFX, ADA, TCZ. 4. ETN, MTX, CsA, IFX, ADA, ABA, TCZ, RTX.	1. Completa 2. Completa 3. Completa 4. Completa
Kaneko et al. 2022	1	35, H	Artritis Reumatoide	BARI	Panuveitis	MTZ, SSZ, ADA, IFX	Completa
Xiao-Bao et al. 2022	1	18, M	Idiopática	TOFA	Panuveitis	MTX, MMF, CsA, ADA	Completa
Tao et al. 2023	2	1. 16, M 2. 30, H	1.Enfermedad de Behçet 2.Enfermedad de Behçet		1. Panuveitis 2. Panuveitis	1. MTX, CsA, MMF, ADA 2.MTX, CsA, MMF, ADA	Completa     Completa
Baquet-Walscheid et al. 2023	1	24, M	Artritis Idiopática Juvenil	UPA	Uveitis anterior	MP iv, MTX, AZA, CsA, ADA, IFX, TCZ, TOFA	Completa
Kraev et al. 2024	1	42, M	Enfermedad de Behçet y Espondilitis Anquilosante		Panuveitis	Corticoesteroides locales y sistémicos	Completa
Estudio actual, 2024	16	1. 25, M 2. 64, H	Síndrome de Blau     Espondiloartritis y     enfermedad de Crohn	1. TOFA/BARI 2. UPA	Panuveitis     Uveitis anterior	1.MTX, ETN, ANA, ABA, ADA 2.MTX, AZA, IFX, ADA	1. Completa 2. Completa
		3. 67, M	Espondilitis     Aquilosante	3. UPA	3. Uveitis anterior	3.SZP, ADA	3. Completa
		r	4. Idiopática	4. BARI	<ol><li>Panuveitis</li></ol>	4. MTX, AZA	<ol> <li>Completa</li> </ol>
		•	5.Espondilitis Aquilosante		5. Uveitis anterior	2	5. Completa
			colitis ulcerosa	6. TOFA		6. MTX, AZA, ADA	6. Completa
		7. 55, H	7. Espondilitis Aquilosante	7. UPA	(EMQ)	7. MTX, IFX, GOLI	7. Completa
		•	8.Espondilitis Aquilosante		8. Uveitis anterior	*	8. Completa
		•	9.Espondilitis Aquilosante 10.Espondilitis	9. UPA 10. UPA	9. Uveitis anterior 10.Uveitis anterior		9. Parcial 10. Completa
		11. 8, M	Aquilosante 11. Idiopática	11. BARI	11.Uveitis intermedia	11. MTX, ADA	11. Parcial
		12. 53, M	12. Espondilitis Aquilosante	12. UPA		12. SSZ, CsA, LFN IFX	12. Completa
		13. 53, M	13. Espondilitis Aquilosante	13. UPA	13.Uveitis anterior	13. SSZ, CsA, LFN IFX	13. Completa
			14. Espondiloartritis	14. UPA	14.Uveitis anterior	14. DLQ, LFN, IFX, CZP, ADA, BIME	14. Completa
		15. 42, M	15.Espondiloartritis, enfermedad de Crohn y psoriasis	15. TOFA		15. MTX, SSZ, ADA, IFX, SECU	15. Completa
		16. 31, M	16. Idiopática	16. UPA	16. Panuveitis	16. ADA, CsA	16. Completa

#### CONCLUSIONES

El tratamiento con JAKINIBs en uveítis secundarias a enfermedades inflamatorias inmunomediadas podría ser seguro y efectivo, incluso en aquellos que han recibido tratamiento biológico previo.

