

Seguridad y persistencia de inhibidores JAK en pacientes IMID en un contexto de "polibiofarmacia"

Alida Taberner-Cortés^{1,2,3}, Marina Sáez-Belló², Joaquín Lacasa-Molina^{1,3}, Ignacio Vázquez-Gómez¹, Carlos Valera-Ribera¹, Pablo Andújar-Brazal¹, Adrian Mayo-Juanatey¹, Patricia León-Torralba¹, Paula Mención-Viana¹, Angels Martínez-Ferrer¹, Elia Valls-Pascual⁴, Irene Ricoy Sanz², Pilar Llopis Salvia², Marta Hermenegildo Caudevilla², Desamparados Ybañez-García¹, Juan José Alegre-Sancho¹, Mónica Climente-Martí².

¹ Servicio de Reumatología, HU Doctor Peset; ² Servicio de Farmacia, HU Doctor Peset; ³ Fundación para el fomento de la investigación sanitaria y biomédica de la Comunidad Valenciana-FISABIO, ⁴ Servicio de Reumatología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe



ANTECEDENTES: Existe una creciente preocupación por el aumento del riesgo cardiovascular y de neoplasia en los tratamientos con inhibidores de la Janus quinasa (iJAK) utilizados para tratar los trastornos inflamatorios inmunomediados (IMID). Sin embargo, se conoce poco sobre el riesgo de estos tratamientos en combinación con otros fármacos biológicos modificadores de la enfermedad (bFAMES).

OBJETIVO: Comparar la seguridad y la persistencia del tratamiento en un contexto de polibiofarmacia mediante el análisis y la comparación de dos grupos de pacientes en tratamiento con iJAK/bFAME (i/b) o bFAME/bFAME (b/b).

CONCLUSIONES: No se observan de un mayor riesgo de eventos cardiovasculares o neoplasias en pacientes IMID con tratamiento iJAK/bFAME (i/b) vs bFAME / bFAME (b/b). Las infecciones fueron los eventos adversos más comunes en ambos grupos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo con pacientes adultos en tratamiento con 'polibiofarmacia' durante los años 2016-2023 en el Hospital Dr Peset. Periodo mínimo de seguimiento: 3 meses.

Se consideraron un total de 15 fármacos (11 bFAME y 4 iJAK). Los datos demográficos, clínicos y farmacoterapéuticos se recogieron de la historia clínica del paciente. Las variables cuantitativas se expresaron como medianas y rangos intercuartílicos (RIC), y las cualitativas como frecuencias. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para analizar las diferencias entre grupos.

La seguridad se evaluó mediante los eventos cardiovasculares, neoplasias, infecciones y acontecimientos adversos registrados en la historia clínica del paciente durante el periodo de tratamiento.

RESULTADOS: 121 de los 3865 pacientes iniciales con bFAME y/o tratamiento iJAK estaban en «polifarmacia», de los cuales el 16,5% (20/121) estaban en tratamiento i/b. Seleccionamos a 18 pacientes para el grupo b/b basándonos en las similitudes demográficas, clínicas y farmacoterapéuticas con el grupo i/b. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la tabla 1.

No se encontraron diferencias entre grupos (p-valor $\geq 0,05$), excepto en el número de fármacos concomitantes que fue mayor para el grupo b/b. No se observaron diferencias en la persistencia entre grupos.

Las patologías más prevalentes fueron la artritis reumatoide (71%) y la enfermedad inflamatoria intestinal (21%), ambas en combinación con osteoporosis.

Las combinaciones de fármacos más utilizadas fueron baricitinib con denosumab (26,3%) y rituximab con denosumab (15,8%).

El 34% de los pacientes experimentaron acontecimientos adversos (7 pacientes i/b y 6 pacientes b/b), todos ellos relacionados con infecciones o efectos secundarios menores recogidos en ficha técnica. No hubo ningún acontecimiento cardiovascular y/o neoplasia en ninguno de los dos grupos de tratamiento.

"Polibiofarmacia" entendida como el **tratamiento simultáneo** con FB y/o iJAK en cualquier indicación autorizada en ficha técnica

		i/b	b/b	p-valor
SEGURIDAD	Edad	63 (RIQ 10)	69 (RIQ 10)	0.12
	Nº de comorbilidades	3 (RIQ 2)	4 (RIQ 2)	0.251
	Índice Charlson Comorbidity	3 (RIQ 2)	5 (RIQ 3)	0.341
	Diagnóstico (%)	AR – osteoporosis (70%) EII (25%) Dermatitis atópica (5%)	AR – osteoporosis (77.8%) EII – osteoporosis (16.7%) EII (5.6%)	- - -
FARMACOTERAPIA	Nº de fármacos concomitantes	5 (RIQ 4)	7 (RIQ 5)	0.047
	Línea de tratamiento	3 (RIQ 3)	3 (RIQ 1)	0.103
	Persistencia (días)	555 (RIQ 732)	593 (RIQ 415)	0.497
	Farmacoterapia (%)	Baricitinib – denosumab (50%)	Rituximab – denosumab (33%)	-
		Filgotinib – denosumab (10%)	Adalimumab – denosumab (28%)	-
Upadacitinib – denosumab (10%)		Vedolizumab – denosumab (17%)	-	
Causa de discontinuación (%)	Fallo primario (20%)	Fallo secundario (33%)	-	
CLINICA	Nº de Eventos Adversos Totales	9 (0, 1)	9 (0, 1)	>0.99
	Nº de eventos adversos	3 (0, 0)	3 (0, 0)	>0.99
	Nº de ECV	0 (0, 0)	0 (0, 0)	>0.99
	Nº de infecciones	6 (0, 0)	6 (0, 0)	0.951
	Nº de neoplasias	0 (0, 0)	0 (0, 0)	>0.99