

Influencia del tratamiento con inhibidores de JAK en la viremia endógena del Anellovirus Torque Teno Virus en pacientes con artritis crónica.



Raquel Zas¹, María Martín-López¹, Alicia Usategui¹, Natalia Redondo², Gabriel Criado¹, Mario Fernández-Ruiz², Purificación Maldonado¹, José M. Aguado^{2,3}, José L. Pablos^{1,3}

¹Departamento de Reumatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.

²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario 12 de Octubre, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, España.

³Departamento de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, España.

INTRODUCCIÓN: El Torque Teno Virus (TTV) es un virus endógeno no patógeno con alta prevalencia en individuos sanos cuya replicación aumenta en diversas situaciones de **inmunosupresión**, incluida la terapia con bDMARD¹ y se ha propuesto como un marcador predictivo del complicaciones infecciosas o de eficacia de los inmunosupresores.

OBJETIVOS: Evaluar si el tratamiento con inhibidores de Janus quinasa (iJAK) induce un aumento en la viremia del TTV en pacientes con artritis crónicas y analizar las posibles correlaciones entre el nivel de viremia y el grado de respuesta a la terapia.

MÉTODOS: Estudio longitudinal prospectivo unicéntrico en 46 pacientes (23 AR, 8 EspA, 15 APs) **tratados con iJAK**. Se recopilaron características clínicas, analíticas y demográficas al inicio del tratamiento y a los 3 meses. Se obtuvieron muestras de plasma para el análisis de viremia (PCR cuantitativa para **carga de ADN de TTV**) en ambas visitas.

Para medir actividad, se utilizó el índice Disease Activity Score con 28 articulaciones (DAS28) en AR, el Disease Activity in PSoriatic Arthritis Score (DAPSA) en APs y el Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) en EspA. Se define respondedor si alcanza un DAS28 ≤3.2 y una reducción de >1.2 puntos, ASDAS con una reducción >1.1 puntos y DAPSA ≤14 y una reducción del 50% respecto al inicio.

Las variables cualitativas se muestran como n(%) y las cuantitativas como mediana (Q1-Q3) o media (DE). Para determinar la asociación de la viremia de TTV con las diferentes variables analizadas, se realizaron pruebas de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis, o de Wilcoxon para muestras emparejadas, según correspondiera. La correlación entre las variables cuantitativas y viremia de TTV se analizó con la prueba de Pearson o Spearman. Se consideró significativa una p<0.05.

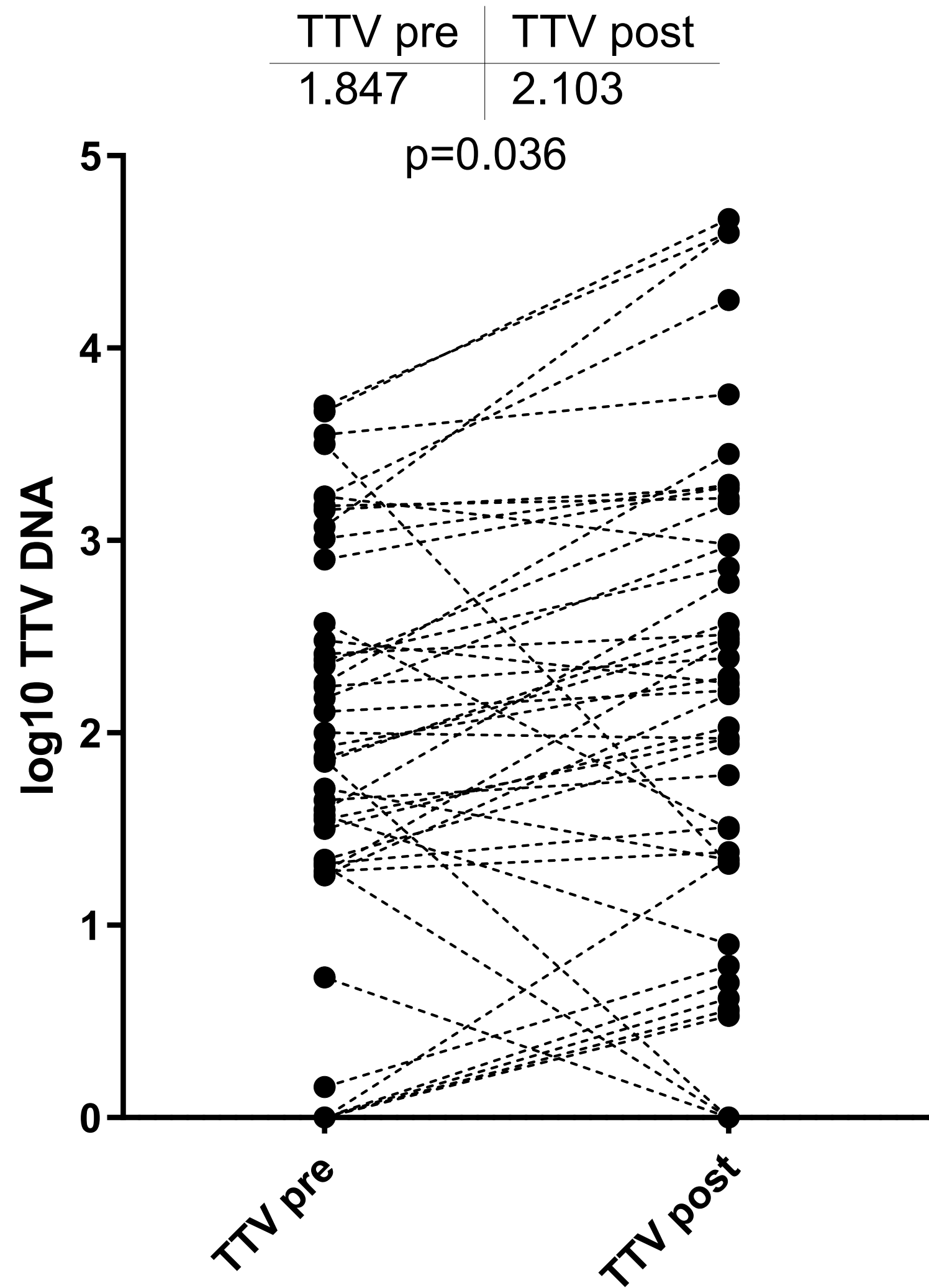
RESULTADOS: Las características de los pacientes se muestran en la Tabla 1. La dosis promedio de prednisona o equivalente fue de 4.9±2.5 mg/día.

La carga viral de TTV (log10 copias/mL) aumentó respecto al valor basal (1.85±1.12 a 2.10±1.30) después de 3 meses de tratamiento con iJAK (p = 0.005).

La carga viral de TTV basal (log10) fue mayor en pacientes de ≥65 años en comparación con los de <65 años (2.38±0.77 vs. 1.73±1.15), y también mostraron un mayor ΔTTV (log10) después de iJAK (0.41±0.55 vs. 0.22±0.83), aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

No se observaron asociaciones significativas entre la viremia basal de TTV o el ΔTTV medio (log10) y el uso de GC o FAMEc. No se observaron diferencias significativas en el ΔTTV medio (log10) entre respondedores (n=29) y no respondedores (n=17) (0.12±0.81 vs. 0.48±0.69). El ΔPCR medio fue -0.6±1.1 mg/dL después del iJAK y no se observó correlación significativa entre ΔPCR y ΔTTV (r = 0.06; p = 0.7).

CONCLUSIÓN: La terapia con iJAK induce un aumento de la viremia de TTV en pacientes con artritis crónica. Los pacientes >65 mostrron una mayor carga basal y un mayor incremento con la terapia iJAK. No se detectó asociación entre la respuesta terapéutica y el aumento de la viremia de TTV, cuestionando su posible valor como biomarcador de respuesta.



Variable	Total (n=46)
Edad, años [media±DE]	57±10.3
Mujeres [n (%)]	35 (76.1%)
IMC, kg/m2 [media±DE]	25.7±4.7
HZ previo, n (%)	8 (17.4%)
Diagnóstico [n (%)]	
AR	23 (50%)
EspA	8 (17.4%)
APs	15 (32.6%)
Duración de la enfermedad, años [mediana (Q1-Q3)]	8.3 (3–16)
iJAK, n (%)	
Upadacitinib	34 (73.9%)
Baricitinib	5 (10.9%)
Tofacitinib	4 (8.7%)
Filgotinib	3 (6.5%)
FAMEc [n (%)]	
Leflunomida y/o metotrexato	28 (60.9%)
Otro FAMEc (sulfasalazina...)	3 (6.5%)
No FAMEc asociado	15 (32.6%)
Glucocorticoides, n (%)	
No	27 (58.7%)
Sí	19 (41.3%)
Actividad de la enfermedad [n (%)]	
Remisión	3 (6.5%)
No remisión	43 (93.5%)
Remisión	3 (6.5%)
Baja	2 (4.3%)
Moderada	24 (52.2%)
Alta	17 (37%)
PCR [mg/dL]	0.95±1.3
FAMEb previos [n (%)]	
0	8 (17.4%)
1	15 (32.6%)
2	8 (17.4%)
3 o más	15 (32.6%)

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio. AR = Artritis reumatoide, EspA = Espondiloartritis anquilosante, APs = Artritis psoriásica

¹Martín-López M, Albert E, Fernández-Ruiz M, et al. Torque teno virus viremia in patients with chronic arthritis: Influence of biologic therapies. Semin Arthritis Rheum. 2020;50(1):166-171. doi:10.1016/j.semarthrit.2019.06.019

