

## #38 - INHIBIDORES JANUS KINASAS EN EL MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EXPERIENCIA DE LA VIDA REAL DE UN CENTRO UNIVERSITARIO

<https://doi.org/10.46613/congastro2024-038>

Francisca Carvajal González<sup>1</sup>, Paulina Núñez Figueroa<sup>1</sup>, Andrea Córdova Torche<sup>1</sup>, Gonzalo Pizarro Jofre<sup>1</sup>, Lilian Flores Pérez<sup>1</sup>, Pamela San Martín Pañailillo<sup>1</sup>, Karín Herrera Carrasco<sup>1</sup>, Rodrigo Quera Pino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de los Andes.

**Introducción:** El arsenal terapéutico para la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se ha expandido en los últimos años, enfocándose principalmente en el manejo de brotes moderados a graves, incorporando moléculas pequeñas, como los inhibidores de JAK kinasas (iJAK); siendo tofacitinib el primer iJAK aprobado para el manejo de la colitis ulcerosa (CU), y posteriormente upadacitinib, selectivo para JAK1, aprobado para CU y enfermedad de Crohn (EC). Ambos fármacos se han consolidado como opciones terapéuticas en caso de falla o intolerancia a terapias convencionales o avanzadas. **Objetivo:** Describir los resultados clínicos y de seguridad de la terapia con iJAK en pacientes con EII en control en el programa de EII en Clínica Universidad de los Andes. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de EII (CU o EC) que iniciaron terapia con iJAK y mantienen seguimiento en el programa de EII. Las variables se expresan mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentuales), así como medidas de tendencia central. **Resultados:** Se incluyeron 11 pacientes tratados con iJAK, cinco con CU y seis con EC. Los pacientes con CU tuvieron una mediana de edad de 32 años (24-49). Cuatro pacientes habían tenido exposición a inmunomoduladores y terapia biológica, siendo el biológico más utilizado infliximab (IFX). Previo al inicio de tofacitinib, se observó en los 5 pacientes una mediana de índice de mayo parcial (IMp) de 5 (2-7), calprotectina fecal (CF) de 620 µg/g (200-1120) e índice de mayo endoscópico (IME) con mediana de 2 (2-3). Cuatro pacientes completan inducción de 8 semanas, presentando una mediana de IMp 2 (0 - 6), CF 105 ug/gr (46-684) e IME 1 (0 - 3). En dos pacientes se prolonga la inducción a 16 semanas. En una paciente se suspendió el fármaco por evento adverso (varicela) a la semana de inicio, por lo que finalmente cuatro pacientes inician mantenimiento. Los pacientes con EC, presentan una mediana de edad de 29 años (24-49), todos con exposición previa a inmunomoduladores y terapias avanzadas. Previo al tratamiento, los pacientes presentan una mediana del índice de Harvey Bradshaw (IHB) de 13 (5-18), CF de 412 ug/gr (415-660) y SES- CD 20 (5 -28 ). Todos completan la inducción, presentando una mediana de IHB 6 (0 - 15), CF 120 ug/gr (12,5-150) y un SES- CD 4 (0 - 38). Upadacitinib se suspendió por la presencia de falla de respuesta primaria en dos pacientes. Cuatro pacientes inician fase de mantenimiento. Del total de pacientes tratados con iJAK, cuatro se encuentra en terapia combinada con anti-TNF; dos pacientes con CU con golimumab e IFX, respectivamente y dos pacientes con EC en terapia con adalimumab e infliximab respectivamente. Ninguno de estos pacientes ha presentado efectos adversos. **Conclusión:** Nuestra experiencia indica que los iJAK son una opción para pacientes con EII que han fallado a terapias avanzadas, ya sea en monoterapia o combinada, con un buen perfil de seguridad. Creemos que estos fármacos deberían incluirse en la Ley Ricarte Soto para el manejo de pacientes con EII.



Tabla: Características clínicas pacientes tratados con iJAK

|  | Total<br>n=11     | CU<br>n=5      | EC<br>n=6     |
|--|-------------------|----------------|---------------|
| <b>Edad (años; Me, RIQ)</b>  | 32 (24 - 49)      | 32 (27,5 - 52) | 29 (24 - 49)  |
| <b>Genero (n; %)</b>   |                   |                |               |
| Femenino   | 4 (36,4)          | 3 (60)         | 1 (16,7)      |
| Masculino  | 7 (63,6)          | 2 (40)         | 5 (83,3)      |
| <b>Comorbilidades (n; %)</b>   |                   |                |               |
| Dislipidemia   | 1 (9,1)           | 1 (20)         |               |
| Linfoma  | 1 (9,1)           | 1 (20)         |               |
| TBC latente tratada  | 1 (9,1)           | 1 (20)         |               |
| <b>Años de enfermedad (Me; RIQ)</b>  | 3,5 (0,75 - 5,25) | 4 (0 - 5,5)    | 3 (1,5 - 9,5) |
| <b>Extensión CU (n; %)</b>   |                   |                |               |
| Izquierda  | 2 (18,2)          | 2 (40)         |               |
| Extensa  | 3 (27,3)          | 3 (60)         |               |
| <b>Enfermedad de Crohn (n; %)</b>  |                   |                |               |
| Ileo <span style="color:red">colónica</span>   | 3 (27,3)          |                | 3 (50)        |
| Colónica   | 3 (27,3)          |                | 3 (50)        |
| Compromiso perianal  | 2 (18,2)          |                | 2 (33,3)      |
| <b>Fenotipo EC (n; %)</b>  |                   |                |               |
| Inflamatorio   | 6 (54,5)          |                | 6 (100)       |
| <b>MEIS (n; %)</b>   |                   |                |               |
| Artritis   | 1 (9,1)           | 1 (20)         |               |
| Colangitis esclerosante primario   |                   |                | 1 (16,7)      |
| <span style="color:red">E</span> ri <span style="color:red">d</span> erma <span style="color:red">g</span> angrenoso | 1 (9,1)           |                | 1 (16,7)      |



Continuación tabla |

|  | <b>Total<br/>n=11</b> | <b>CU<br/>n=5</b> | <b>EC<br/>n=6</b> |
|--|-----------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Terapia previa a iIAK (n; %)</b>                  |                       |                   |                   |
| 5-aminosalicilatos                                   | 10 (90,9)             | 5 (100)           | 5 (83,3)          |
| Azatioprina  | 8 (72,7)              | 4 (80)            | 4 (66,7)          |
| Metotrexato  | 4 (36,4)              | 0 (0)             | 4 (66,7)          |
| Infliximab   | 5 (45,5)              | 3 (60)            | 2 (33,3)          |
| Adalimumab   | 3 (27,3)              | -                 | 3 (50)            |
| Golimumab  | 1 (9,1)               | 1 (20)            | -                 |
| Ustekinumab  | 3 (27,3)              | 1 (20)            | 2 (33,3)          |
| iIAK previo  | 1 (9,1)               | -                 | 1 (16,7)          |
| Modulador S1p  | 1 (9,1)               | -                 | 1 (16,7)          |
| >1 anti-TNF  |                       |                   | 2                 |
| <b>Actividad Clínica previo a iIAK (Me; Min-Max)</b> |                       |                   |                   |
| Índice Mayo parcial                                  | 5 (2 - 7)             | 5 (2 - 7)         | -                 |
| Índice de Harvey Bradshaw                            | 13 (5-18)             | -                 | 13 (5 - 18)       |
| Calprotectina Fecal (µg/g)                           | 611 (200 - 1120)      | 620 (200-1120)    | 415 (412-660)     |
| <b>Colonoscopia previo a iIAK (Me;Min-Max)</b>       |                       |                   |                   |
| Mayo endoscópico                                     | 2 (2 - 3)             | 2 (2 - 3)         |                   |
| SES-CD   | 20 (5 -28 )           | -                 | 20 (5 - 28)       |
| <b>Uso de corticoides concomitante (n; %)</b>        |                       |                   |                   |
| Budesonida   | 2 (18,2)              | 1 (20)            | 1 (16,7)          |
| Prednisona   | 4 (36,4)              | 1 (20)            | 3 (50)            |
| <b>Uso de TB concomitante (n; %)</b>                 |                       |                   |                   |
| Golimumab  | 1 (9,1)               | 1 (20)            |                   |
| Adalimumab   | 1 (9,1)               |                   | 1 (16,7)          |
| Infliximab   | 1 (9,1)               | 1 (20)            | 1 (16,7)          |
| <b>Actividad clínica post inducción (Me;Min-Max)</b> |                       |                   |                   |
| Índice Mayo parcial                                  | 2 (0 - 4)             | 2 (0 - 4)         | -                 |
| Índice de Harvey Bradshaw                            | 6 (1 - 15)            | -                 | 6 (0 - 15)        |
| Calprotectina fecal (µg/g)                           | 112,5 (12,5 -684)     | 105 (46-684)      | 120 (12,5-150)    |
| <b>Colonoscopia post Inducción (Me;Min-Max)</b>      |                       |                   |                   |
| Mayo endoscópico                                     | 1 (0 - 3)             | 1 (0 - 3)         | -                 |
| SES-CD   | 4 (0- 38)             | -                 | 4 (0 - 38)        |
| <b>Suspensión terapia (n; %)</b>                     |                       |                   |                   |
| No respuesta primaria                                | 3 (27,3)              | 1 (20)            | 2 (33,3)          |
| Perdida respuesta secundaria                         |                       |                   |                   |
| Efecto adverso                                       | 1 (9,1)               | 1 (20)            | 0 (0)             |
| Varicela zoster                                      | 1 (9,1)               | 1 (20)            | 0 (0)             |
| <b>Inician Mantenimiento iIAK (n; %)</b>             |                       |                   |                   |
|  | 8 (72,7)              | 4 (80)            | 4 (66,7)          |