



## ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

### Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual

#### Baricitinib and tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis: results of regular clinical practice

Lara González-Freire<sup>1,2</sup>, Rosa María Giménez-Candela<sup>1</sup>, Susana Castro-Luaces<sup>1,2</sup>, Ana Belén Veiga-Villaverde<sup>1</sup>, Carlos Crespo-Diz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. España. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Fundación Biomédica Galicia Sur. España.

## Autor para correspondencia

Lara González Freire  
Servicio de Farmacia  
Hospital Montecelo  
Avenida Mourente, s/n  
36071 Pontevedra. España.

Correo electrónico:  
lara.gonzalez.freire@sergas.es

Recibido el 31 de octubre de 2020;  
aceptado el 29 de marzo de 2021.  
DOI: 10.7399/fh.11586

### Cómo citar este trabajo

González-Freire L, Giménez-Candela RM, Castro-Luaces S, Veiga-Villaverde AB, Crespo-Diz C. Baricitinib y tofacitinib en pacientes con artritis reumatoide: resultados de práctica clínica habitual. *Farm Hosp.* 2021;45(4):165-9.

## Resumen

**Objetivo:** Objetivo principal: describir la efectividad y seguridad de baricitinib y tofacitinib en pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en nuestro centro. Objetivo secundario: analizar si existen diferencias entre ambos fármacos en práctica clínica real.

**Método:** Estudio observacional retrospectivo de 2 años de duración que incluyó pacientes diagnosticados de artritis reumatoide en tratamiento con baricitinib o tofacitinib en nuestro centro durante al menos 6 meses. Bases de datos: historia clínica electrónica, aplicativo informático de dispensación a pacientes externos. Variables recogidas: demográficas, factores de mal pronóstico, tratamiento previo, duración de tratamiento, tratamiento concomitante, escala DAS28, número de articulaciones inflamadas y dolorosas, escala visual analógica del dolor, suspensión del tratamiento y reacciones adversas. Evaluación de la efectividad: disminución en la escala DAS28, articulaciones inflamadas y dolorosas y escala visual analógica del dolor a los 6 y 12 meses de iniciado el tratamiento. Evaluación de la seguridad: detección de reacciones adversas. Análisis estadístico: prueba *t*-student.

**Resultados:** Se evaluaron 44 pacientes, 20 (70% mujeres) recibieron tratamiento con baricitinib, 24 (95,8% mujeres) con tofacitinib. Baricitinib redujo la puntuación en la escala DAS28 en 2,3 y 1,7 a los 6 y 12 meses. Tofacitinib en 2 y 1,9 respectivamente. Baricitinib redujo el número de

## Abstract

**Objective:** Main objective: Describe the effectiveness and safety of baricitinib and tofacitinib in patients diagnosed with rheumatoid arthritis in our hospital. Secondary objective: Analyse whether there are differences between the two drugs in routine clinical practice.

**Method:** Two-year retrospective study of patients diagnosed with rheumatoid arthritis treated in our hospital with baricitinib and tofacitinib for at least 6 months. Databases: Electronic medical record and outpatient medication dispensing software. Variables collected: Demographic variables, poor prognosis factors, previous treatment, duration of treatment, concomitant treatment, DAS28, number of swollen and painful joints, pain visual analogy scale, treatment discontinuation, and adverse reactions. Effectiveness evaluation: Decreases in the DAS28 scale, the number of swollen and painful joints, and the pain Visual Analogy Scale at 6 months and 12 months after starting treatment. Safety evaluation: Detection of adverse reactions. Statistical analysis: Student *t*-test.

**Results:** A total of 44 patients were evaluated. Of these, 20 (70% women) received treatment with baricitinib and 24 (95.8% women) received tofacitinib. Baricitinib reduced the DAS28 by 2.3 and 1.7 at 6 months and 12 months, respectively, and tofacitinib reduced the scale by 2 and 1.9 at 6 months and 12 months, respectively. Baricitinib reduced the number of swollen and painful joints by 7 at both 6 months and 12 months, and

## PALABRAS CLAVE

Artritis Reumatoide; Tratamiento; Inhibidores JAK Kinasa; Tofacitinib; Baricitinib; Efectividad; Seguridad; Reacciones adversas.

## KEYWORDS

Rheumatoid arthritis; Drug therapy; Janus kinase inhibitors; Tofacitinib; Baricitinib; Drug effectivity; Drug safety; Adverse reactions.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

articulaciones inflamadas y dolorosas en 7 a los 6 y 12 meses, tofacitinib en 4 las inflamadas y 6 las dolorosas. Baricitinib redujo la puntuación en la escala visual analógica del dolor en 7,8 y 6,8; tofacitinib en 5 y 6 a los 6 y 12 meses. El 40% de los pacientes con baricitinib y el 62,5% con tofacitinib precisaron tratamiento con corticoides. El 10% de los pacientes con baricitinib y el 25% de los pacientes con tofacitinib suspendieron el tratamiento por ineficacia. El 10% de los pacientes de baricitinib y el 12,5% de tofacitinib experimentaron reacciones adversas. Sólo un paciente de cada grupo suspendió el tratamiento por reacciones adversas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos.

**Conclusiones:** Según nuestros resultados, baricitinib y tofacitinib han demostrado ser efectivos y seguros en todas las variables analizadas. Además, ambos fármacos resultaron similares en efectividad y seguridad en la práctica clínica habitual del tratamiento de la artritis reumatoide.

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica, de carácter inflamatorio y crónico que afecta principalmente a la membrana sinovial conduciendo a la destrucción de las estructuras articulares<sup>1,2</sup>.

La sintomatología típica consiste en dolor, tumefacción y rigidez articular, junto con la limitación funcional de las articulaciones afectadas<sup>2</sup>. Además, se manifiesta mediante síntomas generales como fatiga, malestar general, rigidez matutina, debilidad y depresión que, asociados a la posible afectación extraarticular, disminuyen la calidad y esperanza de vida<sup>1</sup>.

Su prevalencia en España es del 1,07% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,70-1,44) de la población adulta, afectando en un mayor porcentaje a mujeres y edades superiores a los 60 años<sup>3,4</sup>.

En los últimos años hemos asistido a una auténtica revolución en el tratamiento de la AR. El abordaje terapéutico incluye el uso de fármacos dirigidos al control de los síntomas a corto plazo (antiinflamatorios y corticoides) y el inicio simultáneo de una estrategia de fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). Son fármacos de acción lenta dirigidos especialmente contra moléculas con implicación directa en la patogenia de la enfermedad. Se clasifican en tres grupos: FAME convencionales (FAMEc), FAME biológicos (FAMEb) y FAME sintéticos dirigidos<sup>5,6</sup>.

Actualmente existen fármacos que bloquean citoquinas, que impiden la coestimulación celular, que actúan frente a moléculas de superficie celular y fármacos dirigidos contra enzimas intracelulares Janus Kinasas (JAK) implicadas en la transmisión de las señales celulares imprescindibles para la producción de citoquinas inflamatorias. Estos fármacos son los inhibidores JAK (iJAK), pequeñas moléculas sintéticas que se administran por vía oral<sup>2,5,7</sup>.

El desarrollo de estos nuevos fármacos ha propiciado la puesta en marcha de estrategias en el tratamiento de los pacientes con AR como el tratamiento precoz, el tratamiento por objetivo y control cercano y el desarrollo de herramientas que permiten una mejor monitorización de la enfermedad en cada momento de la misma<sup>5</sup>.

Baricitinib (BAR) es un inhibidor reversible y selectivo de la JAK tipo 1 y 2 y tofacitinib (TOF) es un inhibidor selectivo de las JAK tipos 1 y 3. Ambos están indicados, en monoterapia o asociados a metotrexato, en el tratamiento de la AR activa moderada-grave en adultos con respuesta inadecuada o intolerantes a uno o más FAME<sup>2,6</sup>.

Ambos fármacos han sido sometidos a extensos ensayos clínicos fase III y han demostrado mejoras rápidas en la actividad de la enfermedad, función y resultados percibidos por el paciente<sup>2,6,8</sup>. Diversos estudios y meta-análisis han evaluado la efectividad y seguridad en práctica clínica real de BAR y TOF en el tratamiento de la AR de pacientes que han fracasado a tratamientos previos comparados con otros FAMEc y FAMEb<sup>9,10</sup>.

Dado que los iJAK siguen representando una opción de tratamiento de la AR relativamente novedosa, existe la necesidad de utilizar la experiencia obtenida con dichos fármacos en un entorno clínico de vida real para evaluar más a fondo su seguridad y utilidad<sup>11</sup>.

El objetivo principal de este trabajo consiste en describir la efectividad y seguridad de BAR y TOF en pacientes diagnosticados de AR a tratamiento con estos iJAK en nuestro centro. Como objetivo secundario, analizar si existen diferencias entre ambos fármacos en práctica clínica real.

tofacitinib reduced the number of swollen and painful joints by 4 and 6 at 6 months and 12 months, respectively. Baricitinib reduced the Visual Analogy Scale score by 7.8 and 6.8 at 6 months and 12 months, respectively, and tofacitinib reduced the score by 5 and 6 at 6 months and 12 months, respectively. Corticosteroid treatment was needed in 40% of patients treated with baricitinib and 62.5% of patients treated with tofacitinib. Treatment was discontinued due to loss of effectiveness in 10% of patients receiving baricitinib and 25% of patients treated with tofacitinib. Adverse reactions were experienced by 10% of patients treated with baricitinib and 12.5% of patients treated with tofacitinib. Adverse reactions led to treatment discontinuation in only 1 patient in each group. No statistically significant differences were observed between the two drugs.

**Conclusions:** The results show that baricitinib and tofacitinib were effective and safe in relation to all the variables analysed. Moreover, both drugs were similar in terms of effectiveness and safety for the treatment of rheumatoid arthritis in real-world clinical practice.

## Métodos

Se realizó un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo. Se incluyeron pacientes diagnosticados de AR que cumplieron los criterios de financiación establecidos por la Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica (CACFT) y que iniciaron tratamiento con BAR y TOF entre enero de 2018 y diciembre de 2019, con un período mínimo de 6 meses de tratamiento.

Los criterios establecidos por la CACFT para la utilización de BAR y TOF son<sup>17</sup>:

- Ante el fallo primario a un antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF).
- En el caso de pérdida de eficacia al tratamiento previo con FAMEc y/o FAMEb atendiendo a criterios de eficiencia y las características de cada paciente.

Se utilizaron la historia clínica electrónica (IANUS® versión 04.53.0102) y el aplicativo informático de dispensación a pacientes externos (Silicon® versión 10.5.0) como fuentes de datos demográficos, analíticos, farmacoterapéuticos y clínicos.

Las variables recogidas fueron edad y sexo como variables demográficas, factor reumatoide (FR) y anticuerpos anticitrulina (ACCP) como factores de mal pronóstico, tratamiento previo con FAMEc y FAMEb, duración del tratamiento, tratamiento concomitante con corticoides, tratamiento concomitante con FAMEc, número de articulaciones inflamadas (NAI) y dolorosas (NAD), puntuación en la escala visual analógica del dolor (EVA), puntuación en la escala de medida de la actividad de la enfermedad (DAS28), reacciones adversas (RA), suspensión del tratamiento y motivo de suspensión.

Para evaluar la efectividad se utilizó como variable principal la disminución en la escala DAS28 a los 6 y 12 meses de tratamiento. Como variables secundarias se utilizaron la disminución en el NAI y NAD, y la disminución en la puntuación de la escala EVA a los 6 y 12 meses del inicio del tratamiento.

La seguridad se evaluó mediante la detección de RA, a través de las manifestaciones clínicas registradas en la historia clínica.

Las variables cualitativas se presentaron con su frecuencia absoluta y porcentaje. Las variables cuantitativas se expresaron con su mediana y rango.

Se realizó el test de normalidad de Shapiro-Wilk para comprobar la distribución normal de las variables dependientes.

Para analizar las diferencias entre los dos iJAK (BAR y TOF) se utilizó la prueba *t-student* con un nivel de significancia estadística ( $p < 0,05$ ). El programa estadístico utilizado fue el software R-Commander (versión Rx64 3.6.1).

Toda la información fue anonimizada y no contiene datos de carácter personal.

## Resultados

### Características de los pacientes

Durante el periodo enero de 2018 y diciembre de 2019 iniciaron tratamiento con BAR y TOF 48 pacientes en nuestro centro. Se excluyeron 4 pacientes por no llevar un mínimo de 6 meses en tratamiento.

Se evaluaron un total de 44 pacientes, de los cuales 20 (45,5%) recibieron tratamiento con BAR a dosis de 4 mg/24 h y 24 (54,5%) recibieron TOF a dosis de 5 mg/12 h. El 95,0% de los pacientes con BAR y el 70,8% de los pacientes con TOF realizaron tratamiento en monoterapia.

Las características demográficas, factores de mal pronóstico y tratamiento previo recibido con FAMEc y/o FAMEb se describen en la tabla 1.

La mediana (rango) de líneas de tratamiento previo con FAMEb fue de 2 (0-7) para pacientes del grupo BAR y 2 (1-6) para pacientes del grupo TOF. Los FAMEb utilizados fueron etanercept en 23 (47,9%) pacientes, adalimumab en 17 (35,4%) pacientes, abatacept en 15 (31,2%) pacientes, certolizumab en 13 (27,1%) pacientes, infliximab en 13 (27,1%) pacientes, tocilizumab en 13 (27,1%) pacientes, rituximab en 8 (16,7%) pacientes, golimumab en 7 (14,6%) pacientes, ustekinumab en 3 (6,3%) pacientes y secukinumab en 2 (4,2%) pacientes.

## Resultados de efectividad

La puntuación en la escala DAS28 se redujo en 2,3 puntos a los 6 meses y 1,7 puntos a los 12 meses en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento con BAR comparado con el grupo TOF, en el que la puntuación se redujo en 2 puntos a los 6 meses y 1,9 puntos a los 12 meses. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,074$ ) (Tabla 2).

El NAI se redujo en 7 tanto a los 6 como a los 12 meses en el grupo BAR y en 4 en el grupo TOF, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes ( $p = 0,42$ ) (Tabla 3).

El NAD se redujo en 7 tanto a los 6 como a los 12 meses en el grupo BAR y en 6 en el grupo TOF. Los resultados tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos ( $p = 0,67$ ) (Tabla 3).

La puntuación en la escala EVA se redujo en 7,8 puntos a los 6 meses y 6,8 puntos a los 12 meses en el grupo BAR versus 5 puntos a los 6 meses y 6 puntos a los 12 meses en el grupo TOF. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes ( $p = 0,66$ ) (Tabla 4).

Precisaron tratamiento concomitante con corticoides 8 (40,0%) de los pacientes que recibieron tratamiento con BAR y 15 (62,5%) de los pacientes que recibieron tratamiento con TOF. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos ( $p = 0,17$ ).

La mediana (rango) de duración de tratamiento fue de 14 (7-24) meses en los pacientes que recibieron tratamiento con BAR y de 14 (7-27) meses en los pacientes que recibieron tratamiento con TOF.

**Tabla 1.** Características de los pacientes, factores de mal pronóstico y tratamientos previos

|                              | BARICITINIB n (%)<br>n = 20 | TOFACITINIB n (%)<br>n = 24 |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Edad [años mediana (rango)]  | 61 (41-79)                  | 56 (38-79)                  |
| Sexo (mujeres)               | 14 (70,0%)                  | 23 (95,8%)                  |
| FR positivo                  | 17 (85,0%)                  | 10 (41,7%)                  |
| Presencia de ACCP            | 16 (80,0%)                  | 16 (66,7%)                  |
| Tratamiento previo con FAMEc | 20 (100,0%)                 | 24 (100,0%)                 |
| Tratamiento previo con FAMEb | 15 (75,0%)                  | 22 (91,7%)                  |

ACCP: anticuerpos anticitrulina; FAMEb: fármacos modificadores de la enfermedad biológicos; FAMEc: fármacos modificadores de la enfermedad convencionales; FR: factor reumatoide; n: número de pacientes.

**Tabla 2.** Puntuaciones en la escala DAS28

|                      | BARICITINIB<br>Mediana (rango) | TOFACITINIB<br>Mediana (rango) |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Puntuación DAS28 t0  | 4,4 (2,7-6,3)                  | 4,9 (3,6-6,2)                  |
| Puntuación DAS28 t6  | 2,1 (0,6-4,1)                  | 2,9 (0,9-5,3)                  |
| Puntuación DAS28 t12 | 2,7 (1,1-3,5)                  | 3 (1,3-5,3)                    |

DAS28: escala de medida de actividad de la enfermedad; t0: inicial; t6: a los 6 meses; t12: a los 12 meses.

**Tabla 3.** Evolución en el número de articulaciones inflamadas y dolorosas

|         | BARICITINIB<br>Mediana (rango) | TOFACITINIB<br>Mediana (rango) |
|---------|--------------------------------|--------------------------------|
| NAI t0  | 7 (2-10)                       | 4,5 (0-12)                     |
| NAI t6  | 0 (0-0)                        | 0 (0-4)                        |
| NAI t12 | 0 (0-0)                        | 0 (0-1)                        |
| NAD t0  | 7 (2-12)                       | 6 (0-10)                       |
| NAD t6  | 0 (0-0)                        | 0 (0-1)                        |
| NAD t12 | 0 (0-0)                        | 0 (0-1)                        |

NAD: número de articulaciones dolorosas; NAI: número de articulaciones inflamadas; t0: inicial; t6: a los 6 meses; t12: a los 12 meses.

**Tabla 4.** Puntuaciones en la Escala Visual Analógica del dolor

|                    | BARICITINIB<br>Mediana (rango) | TOFACITINIB<br>Mediana (rango) |
|--------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Puntuación EVA t0  | 8,8 (7-10)                     | 8 (3-10)                       |
| Puntuación EVA t6  | 1 (0-5)                        | 3 (2-8)                        |
| Puntuación EVA t12 | 2 (2-4)                        | 2 (1-10)                       |

EVA: Escala Visual Analógica del dolor; t0: inicial; t6: a los 6 meses; t12: a los 12 meses.

El 10% (2) de los pacientes en tratamiento con BAR y el 25% (6) de los pacientes con TOF suspendieron el tratamiento por falta de efectividad debido a un fallo secundario.

## Resultados de seguridad

En los pacientes que recibieron tratamiento con BAR, 2 (10%) pacientes presentaron RA; 1 (50%) paciente experimentó aumento de colesterol LDL y transaminasas en el control analítico como RA moderada que ocasionó la suspensión del tratamiento, y 1 (50%) paciente sufrió trastornos gastrointestinales de carácter leve.

De los pacientes que recibieron tratamiento con TOF, 3 (12,5%) experimentaron alguna RA: 1 (33,3%) paciente sufrió enfermedad pulmonar intersticial difusa como RA grave que motivó la suspensión del tratamiento. Los otros 2 pacientes experimentaron RA leves: 1 (33,3%) paciente sufrió astenia y 1 (33,3%) paciente padeció alteraciones gastrointestinales.

El 5% (1) de los pacientes que recibieron BAR y el 4,2% (1) de los pacientes que recibieron TOF suspendieron el tratamiento por RA moderadas/graves.

Los resultados en cuanto a seguridad no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes ( $p = 0,5$ ).

## Discusión

La AR es la forma de poliartritis crónica más prevalente y con mayor impacto sociosanitario en nuestro medio. La AR puede provocar diferentes grados de discapacidad, pérdida de calidad de vida e incluso aumento de la mortalidad<sup>1</sup>.

Las recomendaciones de tratamiento actuales vigentes en nuestro país, así como el protocolo de tratamiento establecido por la CACFT recomiendan utilizar FAMEc como tratamiento de inicio en cuanto se diagnostique la AR. Cuando el objetivo terapéutico no se ha alcanzado con esta primera estrategia, se pueden utilizar otros FAMEc en terapia secuencial o combinada o añadir un FAMEb en función de las características del paciente y la presencia de factores de mal pronóstico. Después del fracaso a un primer FAMEb, se recomienda que el paciente sea tratado con otro FAMEb o un fármaco sintético dirigido<sup>1,17,18</sup>.

En nuestro estudio, todos los pacientes recibieron tratamiento con FAMEc y la mayoría (75,0% del grupo TOF y 91,7% del grupo BAR) más de un FAMEb previo, con una mediana de líneas de tratamiento de 2, siendo el más frecuente etanercept. Estos resultados se asemejan a los descritos por Mueller *et al.*<sup>11</sup> en el que un 84,7% de los pacientes del estudio

habían recibido al menos un FAMEb previo con una media de líneas de tratamiento de 2,2.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes, el grupo TOF era ligeramente más joven y con menos factores de mal pronóstico, pero había un mayor número de mujeres. Estos resultados difieren de los publicados en diversos estudios en los que, aunque la mayoría de los pacientes son mujeres, la población del grupo TOF presenta mayor edad que la población que recibió tratamiento con BAR<sup>11-16</sup>.

Aunque la puntuación en la escala DAS28 y EVA al inicio del tratamiento era similar entre ambos grupos, el grupo BAR presentaba un mayor NAI y NAD. Estos datos son similares a los descritos por Guidelli *et al.* para evaluar la eficacia y seguridad de BAR, en el que los pacientes presentaban al inicio de tratamiento una puntuación en la escala DAS28 de  $4,67 \pm 1,05$ , NAD  $7,6 \pm 5,7$  y NAI  $5,5 \pm 4,5$  [media  $\pm$  desviación estándar (DE)]<sup>4</sup>.

Las dosis recibidas de ambos fármacos fueron las descritas en la ficha técnica. Aunque en el caso del BAR la ficha técnica especifica que una dosis de 2 mg al día puede ser apropiada en pacientes de edad igual o superior a 75 años<sup>19</sup>; cabe destacar que, en nuestra muestra, todos los pacientes del grupo BAR recibieron una dosis de 4 mg diarios aunque había pacientes de mayor edad. Esta dosis de BAR coincide con la administrada en diversas publicaciones, pero la media de edad de los pacientes no superaba los 75 años<sup>3,14,16</sup>. A pesar de haber pacientes que recibieron una dosis superior a la recomendada en ficha técnica para su edad, no se observaron RA relacionadas.

Desde la comercialización de los iAK, diversos estudios en vida real evaluaron la efectividad y seguridad de BAR y TOF con resultados similares a los obtenidos en nuestra población.

Iwamoto *et al.* realizaron un estudio para evaluar la efectividad y seguridad de TOF en el que se observó una disminución en la puntuación en la escala DAS28 (media  $\pm$  DE) de  $5,04 \pm 1,33$  a  $3,83 \pm 1,11$  a las 4 semanas,  $3,69 \pm 1,19$  a las 12 semanas y  $3,53 \pm 1,17$  a las 24 semanas<sup>12</sup>.

Spinelli *et al.* realizaron un estudio para evaluar la efectividad y seguridad de BAR durante 48 semanas en 59 pacientes diagnosticados de AR en el que los resultados [mediana (rango intercuartílico)] mostraron una reducción del DAS28 de  $4,68$  (1,5) inicial a  $3,41$  (1,6),  $2,79$  (1,52),  $2,79$  (1,66) y  $2,77$  (1,55); el NAD de  $8$  (7) a  $4$  (5),  $2$  (4)  $1$ , (5,5) y  $1$  (4,5) y el NAI de  $4$  (4) a  $1$  (3),  $0$  (2,25),  $0$  (4) y  $0$  (1) a las 4, 12, 24 y 48 semanas, respectivamente. Además, también se registró una mejoría significativa de la percepción de la enfermedad del paciente en la escala EVA<sup>13</sup>. Estos datos son semejantes a los obtenidos en nuestro estudio para DAS28 y EVA. En cuanto al NAI y NAD, nuestra población tenía un mayor NAI inicial, por lo que la reducción fue superior; sin embargo, los resultados obtenidos para el NAD fueron similares.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre la suspensión de tratamiento por pérdida de efectividad, en nuestro estudio el 10% de los pacientes en tratamiento con BAR y el 25% de los pacientes con TOF suspendieron el tratamiento por este motivo. Estos resultados son semejantes a los descritos en estudios previos para ambos fármacos<sup>3,15</sup>. Sin embargo, comparado con el estudio realizado por Fitton *et al.*<sup>16</sup>, en el que 14 de 54 pacientes del grupo TOF y 15 de 69 pacientes del grupo BAR suspendieron el tratamiento por ineficacia, fue menor el porcentaje de pacientes del grupo BAR que suspendió el tratamiento por pérdida de eficacia en nuestra población de estudio.

Los glucocorticoides se encuentran entre los fármacos antiinflamatorios e inmunosupresores más usados en la AR. En países de nuestro entorno los pacientes con AR activa usan glucocorticoides de forma concomitante con FAMEc en porcentajes que van desde el 38% al 55%. En el estudio

realizado por Spinelli *et al.*<sup>13</sup>, al inicio del tratamiento un 78% de los pacientes estaban tomando corticoides de manera concomitante. Este porcentaje se disminuyó al 34,8% al final del periodo de estudio. En el estudio realizado por Guidelli *et al.*<sup>14</sup> el porcentaje de pacientes que tomaban corticoides de forma concomitante se redujo del 70% al 32% al final del periodo de estudio. Estos resultados son similares a los descritos en nuestro estudio, en el que, además, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la necesidad de corticoides durante el tratamiento con ambos fármacos.

La seguridad de BAR y TOF fue extensamente estudiada en los estudios pivotaes y los estudios publicados anteriormente comentados, siendo las RA descritas con mayor frecuencia las infecciones seguidas de cefalea, náuseas, hipertensión y diarrea para TOF y aumento de LDL, elevación de enzimas hepáticas y náuseas para BAR<sup>1,2,6,11-18,20</sup>. Estas RA coinciden con las observadas en nuestra población de estudio para ambos fármacos, pero cabe destacar que, siendo las infecciones una de las RA más habituales en este tipo de tratamientos, no se detectó ningún signo de infección en la población de estudio. Además, sólo un pequeño porcentaje de pacientes suspendió el tratamiento debido a RA graves.

Por otro lado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicó en 2019 una nota informativa con restricciones de uso de TOF debido al incremento de riesgo de tromboembolismo venoso dosis-dependiente en pacientes con al menos un factor de riesgo<sup>21</sup>. No se observó ningún efecto de este tipo en nuestra población de estudio.

Las principales limitaciones de este estudio incluyen su diseño retrospectivo y observacional, ser un estudio unicéntrico con un bajo número de pacientes, además de los posibles sesgos derivados de la ausencia de datos en las historias clínicas. Sin embargo, se trata de un estudio en práctica clínica habitual que hace que los resultados obtenidos puedan ser extrapolados a otros entornos hospitalarios.

En base a nuestros resultados, BAR y TOF han demostrado ser efectivos y seguros en la disminución en la puntuación de la escala DAS28, el NAI, NAD y en la puntuación de la escala EVA. Además, ambos fármacos resultaron similares en cuanto a su efectividad y seguridad en la práctica clínica habitual del tratamiento de la AR.

## Financiación

Sin financiación.

## Conflictos de interés

Sin conflictos de intereses.

## Aportación a la literatura científica

La artritis reumatoide es una patología inflamatoria crónica con una elevada prevalencia, que causa una importante discapacidad y disminución de la calidad de vida de los pacientes, y con un importante impacto sociosanitario en nuestro entorno. En los últimos años hemos asistido a una revolución en el tratamiento de esta patología con el desarrollo de fármacos dirigidos contra moléculas con implicación directa en la patología de la enfermedad.

La evaluación de la efectividad y seguridad de estos fármacos en práctica clínica habitual permitirá tener un mayor conocimiento de las diferentes alternativas terapéuticas de esta patología y sus efectos beneficiosos y/o perjudiciales en los pacientes.

## Bibliografía

- Grupo GUIPCAR de trabajo de la GPC para el manejo de pacientes con Artritis Reumatoide. Sociedad Española de Reumatología. Guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con Artritis Reumatoide. 2019 [consultado 15/10/2020]. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cl%C3%ADnica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de posicionamiento terapéutico de Baricitinib

(Olumiant®) en artritis reumatoide. 2017 [consultado 14/10/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-baricitinib-Olumiant-artritis-reumatoide.pdf>

- Silva-Fernández L, Macía-Villa C, Seoane-Mato D, Cortés-Verdú R, Romero-Pérez A, Quevedo-Vila V, *et al.* The prevalence of rheumatoid arthritis in Spain. *Sci Rep.* 2020;10(1):1-9. DOI: 10.1038/s41598-020-76511-6
- Puig L, Ruiz de Morales JG, Dauden E, Andreu JL, Cervera R, Adán A, *et al.* La prevalencia de diez enfermedades inflamatorias inmunomediadas (IMID) en España.

- Rev Esp Salud Pública. 2018 [consultado 12/01/2021];93:e1-19. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/resp/2019.v93/e201903013/>
5. Castañeda S, González-Álvarez I. Novedades en el panorama terapéutico de la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2017;13(2):63-5. DOI: 10.1016/j.reuma.2017.02.001
  6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de posicionamiento terapéutico de Tofacitinib (Xeljanz®) en artritis reumatoide. 2017 [consultado 14/10/2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPFtofacitinib-Xeljanz-artritis-reumatoide.pdf?x18703>
  7. Movasat Hajkhan A, Turrión Nieves A, Bohórquez Heras C, Pérez Gómez A. Tratamiento de la artritis reumatoide. *Medicine*. 2017;12(28):1626-38. DOI: 10.1016/j.med.2017.02.011
  8. Taylor PC. Clinical efficacy of launched JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019;58:i17-26. DOI: 10.1093/rheumatology/key225
  9. Bae SC, Lee YH. Comparison of the efficacy and safety of tofacitinib and baricitinib in patients with active rheumatoid arthritis: a bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. *Z Rheumatol*. 2019;78(6):559-67. DOI: 10.1007/s00393-018-0531-5
  10. Young HL, Song GG. Comparative efficacy and safety of tofacitinib, baricitinib, upadacitinib, filgotinib and peficitinib as monotherapy for active rheumatoid arthritis. *J Clin Pharm Ther*. 2020;45:674-81. DOI: 10.1111/jcpt.13142
  11. Mueller RB, Hasler C, Popp F, Mattow F, Durmisi M, Souza A, *et al*. Effectiveness, tolerability, and safety of tofacitinib in Rheumatoid Arthritis: A retrospective Analysis of Real-world data from the St. Gallen and Aarau Cohorts. *J. Clin Med*. 2019;8(10):1-14. DOI: 10.3390/jcm810548
  12. Iwamoto N, Tsuji S, Takatani A, Shimizu T, Fukui S, Umeda M, *et al*. Efficacy and safety at 24 weeks of daily clinical use of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis. *PLoS One*. 2017;12(5):1-13. DOI: 10.1371/journal.pone.0177057
  13. Spinelli FR, Ceccearelli F, Garufi C, Duca I, Mancuso S, Cipriano E, *et al*. Effectiveness and safety of baricitinib in rheumatoid arthritis: a monocentric, longitudinal, real-life experience. *Clin Exp Rheumatol*. 2020. Epub ahead of print. PMID: 33337992
  14. Guidelli GM, Viapiana O, Luciano N, De Santis M, Boffini N, Quartuccio L, *et al*. Efficacy and safety of baricitinib in 446 patients with rheumatoid arthritis: a real-life multicentre study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020. Epub ahead of print. PMID: 33338001
  15. García García S, Cardona Pascual I, Larrosa García M, Montoro Ronsano JB, Caparrós Ruiz R, Alonso Martínez C, *et al*. 4CPS-119 Real World experience of tofacitinib and baricitinib in the treatment of rheumatoid arthritis: effectiveness and safety evaluation. *Eur J Hosp Pharm*. 2020;27(1):A103-4. DOI: 10.1136/ejhp-2020-eahocnf.220
  16. Fitton J, Melville AR, Emery P, Nam JL, Buch MH. Real-world single centre use of JAK inhibitors across the rheumatoid arthritis pathway. *Rheumatology*. 2020. Epub ahead of print. PMID: 33331938. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa858.
  17. Comisión Autonómica Central de Farmacia y Terapéutica. Servicio Gallego de Salud. Xunta de Galicia. Dictamen Sarilumab y actualización protocolo Artritis Reumatoide. 2019 [consultado 29/10/2020]. Disponible en: <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/1118/SARILUMAB%20e%20Actualizaci%C3%B3n%20protocolo%20Artrite%20Reumatoide.pdf>
  18. Sanmartí R, García-Rodríguez S, Álvaro-Gracia JM, Andreu JL, Balsa A, Cáliz R, *et al*. Actualización 2014 del Documento de Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de terapias biológicas en la artritis reumatoide. *Reumatol Clin*. 2015;11(5):279-94. DOI: 10.1016/j.reuma.2015.05.001
  19. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha técnica de Baricitinib (Olumiant®). 2017 [consultado 16/01/2021]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_es.pdf)
  20. Cid Boza N, Velloso Feijoo ML, Pérez Quintana MJ, Marenco De la Fuente JL. RCO20- Seguridad de los inhibidores JAK en pacientes con artritis Reumatoide en condiciones de práctica clínica diaria. *Reumatol Clin*. 2020;16[Especc Congl]:376 [consultado 15/01/2021]. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/en-congresos-xlvi-congreso-nacional-sociedad-espanola-111-sesion-trabajos-aceptados-solo-para-publicacion-6096-seguridad-de-los-inhibidores-jak-72677-pdf>
  21. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Nota informativa Tofacitinib (Xeljanz®): nuevas restricciones de uso. 2019 [consultado 12/01/2021]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI\\_MUH\\_FV-18-2019-Tofacitinib.pdf?x34225](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-18-2019-Tofacitinib.pdf?x34225)