



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## P-56 - EFECTO DE TOFACITINIB SOBRE LA HEMOSTASIA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA: UN ESTUDIO COMPARATIVO *EX VIVO*

Montse Baldán-Martín<sup>1</sup>, Cristina Sánchez Sánchez<sup>1</sup>, Fabio Suárez Trujillo<sup>1</sup>, Cristina Ramírez<sup>1</sup>, Irene Soletto<sup>1</sup>, Jorge Mercado<sup>1</sup>, Macarena Orejudo<sup>1</sup>, Paula J. Martínez<sup>1</sup>, Celia Rubio Collado<sup>2</sup>, Mar Orts<sup>3</sup>, María Jesús Rubio Franco<sup>2</sup>, Antonio Planas<sup>3</sup>, Natalia Acedo<sup>2</sup>, Nora Butta<sup>4</sup>, María Chaparro<sup>1</sup> y Javier P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-Princesa), Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Hematología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Tofacitinib, una molécula pequeña e inhibidor de janus quinasa (JAK), ha demostrado eficacia en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU). No obstante, se ha asociado en algún estudio con un aumento en la incidencia de eventos tromboembólicos, lo que sugiere que este efecto podría ser inherente a los inhibidores JAK. Esta situación ha llevado a las agencias reguladoras a advertir sobre sus riesgos y restringir su uso. En este contexto, resulta esencial comprender los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a este posible riesgo tromboembólico para valorar su impacto en la práctica clínica.

**Métodos:** En este estudio, se analizó el efecto de tofacitinib sobre la función plaquetaria y la hemostasia global en 10 pacientes con CU activa (CUa), 10 pacientes con CU en remisión (CUq) y 10 controles sanos (CS). Para minimizar la variabilidad interindividual, se realizaron experimentos *ex vivo* y se incluyó un fármaco anti-TNF como comparador. Las pruebas realizadas incluyeron agregometría plaquetaria, ensayos de activación plaquetaria mediante citometría de flujo y tromboelastometría rotacional (ROTEM).

**Resultados:** Los análisis de ROTEM [tiempo de coagulación (s), tiempo de formación del coágulo (s) y máxima firmeza del coágulo (mm)] no mostraron diferencias significativas entre la sangre incubada con tofacitinib y anti-TNF en los tres grupos estudiados. Asimismo, la agregometría plaquetaria en plasma rico en plaquetas no mostró diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de agregación máxima entre las muestras incubadas con tofacitinib, anti-TNF o solución salina (grupo control). Sin embargo, los análisis de activación plaquetaria mostraron un aumento en la expresión de los marcadores CD62P y CD63, así como en la unión del PAC-1 en plaquetas de pacientes con CUa y CUq incubadas con tofacitinib y anti-TNF, en comparación con el grupo control, sin diferencias entre ambos fármacos. Además, se observó un incremento estadísticamente significativo en la expresión de CD63 en el grupo de CS.

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que tofacitinib no altera la función plaquetaria ni afecta la coagulación global en sangre total bajo condiciones *ex vivo*. Sin embargo, son necesarios estudios *in vivo* para confirmar estos hallazgos y evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento con tofacitinib sobre la hemostasia.