



P233 - ABATACEPT EN ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL ASOCIADA A ARTRITIS REUMATOIDE. ESTUDIO MULTICENTRO NACIONAL DE 263 PACIENTES

C. Fernández¹, S. Castañeda², R.B. Melero³, F. Ortiz⁴, A. Juan⁵, C. Carrasco⁶, I. Casafont⁷, A. Olivé⁷, S. Rodríguez⁷, R. Almodóvar⁸, R. Castellanos⁹, S. Rodríguez-García⁹, C. Aguilera¹⁰, I. Villa¹¹, S. Ordóñez¹², E. Raya¹³, P. Morales¹³, C. Ojeda¹⁴, M.J. Moreno¹⁵, G. Bonilla¹⁶, I. Hernández¹⁷, M. López¹⁸, J.L. Andreu¹⁹, J. Ramón de Dios²⁰, A. Ruibal²⁰, R. Expósito²¹, T. Pérez²², A. López²², P.E. Carreira²³, N. Mena²⁴, A. Urruticoechea²⁵, C. Peralta²⁶, L. Arboleya²⁷, F.J. Narváez²⁸, D. Palma²⁹, E.C. Cervantes³⁰, O. Maiz³¹, M.N. Alvarez³², J. Fernández³³, P. Vela³⁴, I. Cabezas³⁵, I. Castellvi³⁶, C. González³⁷, J. Blanco³⁸, N. del Val³⁹, M.C. Fito³⁹, M. Rodríguez⁴⁰, E. Salgado⁴⁰, B. García⁴¹, C. Hidalgo⁴², R. López⁴³, S. Fernández⁴⁴, J.C. Fernández⁴⁵, S. Castro⁴⁶, I. Serrano⁴⁷, A. García⁴⁸, S. Romero⁴⁹, L. Expósito⁵⁰, L. Pérez⁵¹, A. García⁵², N. Quillis⁵³, J.A. Bernal⁵⁴, J. Loricera¹, J.L. Hernández¹, M.A. González-Gay¹ y R. Blanco¹

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ²Hospital Universitario La Princesa. Madrid. ³Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. ⁴Hospital La Fe. Valencia. ⁵Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. ⁶Hospital Universitario Infanta Cristina. ⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁸Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. ⁹Hospital Clinic de Barcelona. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ¹¹Hospital Torrelavega. Santander. ¹²Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. ¹³Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ¹⁴Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. ¹⁵Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ¹⁶Hospital La Paz. Madrid. ¹⁷Hospital Meixoeiro. Vigo. ¹⁸Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ¹⁹Hospital Universitario Puerta del Hierro. Madrid. ²⁰Hospital Txagorritxu. Araba. ²¹Hospital de Laredo. ²²Hospital de León. ²³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ²⁴Hospital Regional de Málaga. ²⁵Hospital Can Misses. Ibiza. ²⁶Hospital Universitario Lozano Blesa. ²⁷Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²⁸Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. ²⁹Hospital Rafael Méndez. Lorca. ³⁰Hospital Universitario de Santiago de Compostela. ³¹Hospital Universitario Donostia. ³²Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³³Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. ³⁴Hospital General Universitario de Alicante. ³⁵Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. ³⁶Hospital Universitario Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³⁷Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ³⁸Hospital Universitario Basurto. Vizcaya. ³⁹CU Navarra. Pamplona. ⁴⁰CU Ourense. ⁴¹Hospital General San Jorge. Huesca. ⁴²Hospital Universitario de Salamanca. ⁴³Hospital Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. ⁴⁴Hospital Universitario Cabueñes. Asturias. ⁴⁵Hospital Universitario A Coruña. ⁴⁶Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. ⁴⁷Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁴⁸Hospital Universitario Río Carrión. Palencia. ⁴⁹Hospital de Pontevedra. ⁵⁰Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. ⁵¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. ⁵²Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁵³Hospital de Vinalopó. ⁵⁴Hospital Marina Baixa. Villajoyosa.

Resumen

Objetivos: La enfermedad pulmonar intersticial (EPID) es una complicación grave de la artritis reumatoide (AR). Importante, algunos fármacos convencionales modificadores de la enfermedad (cDMARD) y biológicos (b) DMARD pueden inducir o deteriorar una EPID preexistente. Abatacept (ABA) es un tratamiento biológico que inhibe la segunda señal de la coestimulación del linfocito T, parece una buena opción terapéutica para el tratamiento de la AR-EPID. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de ABA en práctica clínica en una gran serie de AR-EPID para un seguimiento

a largo plazo.

Métodos: Estudio multicéntrico abierto retrospectivo de pacientes con AR-EPID tratada con al menos 1 dosis de ABA. La ILD fue diagnosticada por tomografía computarizada de alta resolución (TACAR). Se evaluó la eficacia del tratamiento mediante las siguientes variables: a) Consejo de Investigación Médica Modificada (MMRC) ≥ 1 ; b) Mejora o empeoramiento de la capacidad vital forzada (CVF) y/o del DLCO $\geq 10\%$; c) modificaciones en el TACAR, d) cambio en el DAS28, e) Dosis de prednisona. Los valores se recogieron a los 0, 3, 6, 12 y después una vez al año hasta un máximo de 5 años. Se realizó además un análisis por subgrupos para valorar la influencia del patrón y el tratamiento combinado con MTX.

Resultados: En total, se incluyeron 263 pacientes (150 mujeres/113 hombres) (edad media; $64,6 \pm 10$ años), con EPID-AR. El% de fumadores o ex fumadores al inicio del estudio fue 53,8%, APCC positivo (88,6%), mediana de la duración [IQR] de EPID de 12 [3-41,25] meses, DLCO promedio ($65,7 \pm 18,3$) y CVF ($85,9 \pm 21,8$). El patrón ILD fue de neumonía intersticial habitual (NIU) en 40,3%, neumonía intersticial no específica (NINE) en 31,9% y otros (27,8%). ABA se prescribió a nivel subcutáneo estándar (125 mg/sem) en 196 (74,5%) o intravenoso (10 mg/kg/4 sem) en 67 (25,5%); en monoterapia (n = 111) o en combinación con cDMARD (n = 152); especialmente leflunomida (n = 55), MTX (n = 46) y/o antimaláricos (n = 21). Después de un seguimiento medio de $22,7 \pm 19,7$ meses, la mayoría de los resultados permanecen estables (tabla 1). Además, el DAS28 mejoró de $4,5 \pm 1,5$ a $3,1 \pm 1,3$; la dosis de prednisona se redujo de una mediana de 7,5 [5-10] a 5 mg [5-7,5] y la tasa de retención del fármaco fue del 76,4%. Los principales acontecimientos adversos fueron infecciones graves (n = 28), neoplasia (n = 3), reacción de infusión grave (n = 1) e infarto agudo de miocardio (n = 1). Los datos basales de los pacientes por patrón radiológico pulmonar se encuentran disponibles en la tabla 2 y su evolución en la tabla 3 sin que se alcanzaran diferencias estadísticamente significativas en los 3 subgrupos. Los datos basales de los pacientes con y sin MTX se muestran en la tabla 4 y su evolución se muestra en la tabla 5.

Tabla 1

	MMRC (n = 211)	FVC (n = 163)	DLCO (n = 139)	TACAR (n = 128)
Mejoría	22,7	12,3	15,1	18,8
Estable	71,1	75,4	75,5	57,8
Empeoramiento	6,2	12,3	9,4	23,4

Tabla 2

	NIU (n = 106)	NINE (n = 84)	Otros (73)
Sexo (F/M)	59/47	49/35	42/31
Edad (años)	$66,8 \pm 10,0$	$63,2 \pm 9,8$	$65,0 \pm 9,9$
FR/APCC + %	94,37/92,3	84,5/91,5	87,7/86,1
Fumador o exfumador %	48,1%	53,6%	61,6%
Seguimiento (meses)	$20,37 \pm 17,85$	$21,57 \pm 18,2$	$27,25 \pm 22,4$
DAS28 al inicio	$4,48 \pm 1,50$	$4,42 \pm 1,47$	$4,65 \pm 1,47$
DAS 28 última evaluación	$2,99 \pm 1,27$	$3,14 \pm 1,29$	$3,21 \pm 1,47$
Prednisona mg mediana de dosis al inicio	7,5 (5-10)	10 (5-10)	7,5 (5-10)
Prednisona mg mediana de dosis última evaluación	5 (2,5 -5)	5 (2,5 -10)	5 (2,5 -7,5)
DLCO al inicio	$62,78 \pm 18,80$	$65,01 \pm 21,14$	$71,76 \pm 21,14$
DLCO ultima evaluación	$62,04 \pm 18,86$	$66,06 \pm 18,7$	$70,07 \pm 22,19$

CVF al inicio	82,60 ± 21,39	89,47 ± 19,39	89,89 ± 21,14
CVF última evaluación	81,40 ± 20,73	87,86 ± 22,65	89,44 ± 17,5

Tabla 3

	NIU %	NINE %	Otros %
Mejoría MMRC	18,9	27	16,4
Estable MMRC	71,6	67,6	83,6
Empeoramiento MMRC	9,5	5,4	0
Mejoría CVF	10,7	11,1	18,2
Estable CVF	77,3	77,8	66,7
Empeoramiento CVF	12,0	11,1	15,2
Mejoría DLCO	15,0	13,6	16,7
Estable DLCO	76,7	75,0	75,0
Empeoramiento DLCO	8,3	11,4	8,3
Mejoría TACAR	13,5	20,8	25,0
Estable TACAR	59,6	52,1	64,3
Empeoramiento TACAR	26,9	27,0	10,7

Tabla 4

	ABA sin MTX	ABA con MTX	p
Sexo (F/M)	28/18	122/95	0,625
Edad (años)	65,11 ± 10,21	63,2 ± 9,8	0,202
FR/APCC+ %	91,3/91,3	89,8/90,1	0,810
Fumador o exfumador %	47,8	55,1	0,417
Seguimiento (meses)	22,73 ± 18,00	22,3 ± 20,85	0,916
DAS28 al inicio	4,081 ± 1,51	4,61 ± 1,47	0,056
DAS 28 última evaluación	3,00 ± 1,46	3,13 ± 1,31	0,642
Prednisona mg mediana de dosis al inicio	5(5-7,5)	7,75 (5-15)	0,008 *
Prednisona mg mediana de dosis última evaluación	5(1-5)	5(5-7,5)	0,032 *
DLCO al inicio	66,85 ± 19,04	65,43 ± 18,21	0,823
DLCO última evaluación	66,05 ± 20,95	65,17 ± 19,72	0,831
FVC al inicio	90,06 ± 17,77	85,40 ± 21,56	0,164
FVC última evaluación	90,58 ± 15,45	84,21 ± 21,49	0,038 *

Tabla 5

	MMRC con MTX (n = 39)	MMRC sin MTX (n = 191)	CVF con MTX (n = 23)	CVF sin MTX (n = 139)	DLCO con MTX (n = 24)	DLCO sin MTX (n = 101)	TACAR con MTX (n = 22)	TACAR sin MTX (n = 106)
Mejoría %	15,4	22,0	13,0	14,4	8,3	14,7	27,3	17,0
Estable %	76,9	72,8	87,0	73,4	75,0	75,9	63,6	56,6
Empeoramiento %	7,7	5,2	0,0	12,2	16,7	9,5	9,1	26,4

Conclusiones: ABA parece una alternativa eficaz y relativamente segura en el tratamiento de la AR-EPID independientemente del patrón de afectación y nuestros datos sugieren que puede ABA+ MTX puede ser combinación segura para pacientes con AR-EPID.

Bibliografía

1. Fernández-Díaz C et al. Semin Arthritis Rheum. 2018;48:22-7.