



## P121 - Los agentes biológicos no anti-TNF se asocian con una menor progresión de enfermedad pulmonar intersticial secundaria a artritis reumatoide

N. Mena Vázquez<sup>1</sup>, F.J. Godoy-Navarrete<sup>1</sup>, I. Añón-Oñate<sup>2</sup>, C.M. Romero-Barco<sup>3</sup>, M. Torres Jurado<sup>4</sup>, L. Pérez Albaladejo<sup>5</sup>, C. Gómez Cano<sup>6</sup>, S. Manrique-Arija<sup>1</sup>, F.G. Jiménez-Núñez<sup>1</sup>, I. Ureña-Garnica<sup>1</sup> y A. Fernández-Nebro<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>UGC de Reumatología. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario de Jaén. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>4</sup>Universidad de Málaga. <sup>5</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada. <sup>6</sup>Hospital Valme. Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de los fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) a nivel pulmonar y articular en pacientes con artritis reumatoide (AR) y enfermedad pulmonar intersticial (EPID).

**Métodos:** Diseño: estudio observacional prospectivo multicéntrico andaluz en una serie de casos con AR y EPID. Protocolo: reclutamiento consecutivo de pacientes con AR y EPID que acudieron a consultas de reumatología desde 2015 a 2019. Fueron atendidos según un protocolo preestablecido, TACAR pulmonar, PFR y ecocardiograma en la visita basal (Vo) y a los 24 meses (v24). La evaluación radiológica fue centralizada. Desenlaces: evolución de la EPID en v24: (1) mejoría (i.e. mejora de CVF  $\geq 10\%$  o de DLCO  $\geq 15\%$  y no progresión radiológica), (2) no progresión (estabilización o mejora de CVF  $\leq 10\%$  o DLCO  $< 15\%$  y no progresión radiológica), (3) progresión (empeoramiento de CVF  $> 10\%$  o la DLCO  $> 15\%$  y progresión radiológica) o (4) muerte relacionada con la EPID. Variables: descripción del tipo de EPID (NINE/NIU) y de la función pulmonar por PFR, pruebas de imagen (TACAR). Actividad inflamatoria por DAS28-VSG; recogida de efectos adversos graves y no graves durante el periodo de seguimiento. Análisis estadístico: descriptivo, bivalente y regresión logística binaria.

**Resultados:** De los 70 pacientes con AR y EPID, 41 estaban en monoterapia con FAMEs (58,6%), 23 (32,9%) en terapia combinada y 4 (5,7%) en monoterapia con FAMEb (tabla). En V24, 40 pacientes (57,1%) tuvieron estabilización, 8 (11,4%) mejoría y 21 (30,0%) empeoramiento. Un paciente (1,4%) murió por infección e insuficiencia respiratorias (con RTX). No hubo diferencias en la media (DE) entre DAS28 basal y V24 (2,55 [0,75] vs 2,42 [1,22];  $p = 0,567$ ). Las PFR en V24 se deterioraron levemente: CVF (71,9 [19,0] vs 67,6 [20,9];  $p = 0,016$ ) y DLCO (63,3 [14,7] vs 57,2 [10,2];  $p = 0,015$ ). En el análisis multivariante, los biológicos no anti-TNF reducen el riesgo de progresión pulmonar un 90% con mayor peso sobre abatacept seguido de rituximab y tocilizumab (OR [IC95%], 0,102 [0,015-0,686]), mientras que el DAS28 (1,9 [1,0-3,8]) y el hábito tabáquico (6,9 [1,3-4,9]) se asociaron con progresión pulmonar. Durante el seguimiento 30 pacientes (42,9%) tuvieron efectos adversos, 12 de ellos (17,1) graves.

Características basales de 70 pacientes con AR y EPID en tratamiento con FAME

Variable	Muestra = 70
Características epidemiológicas	
Sexo, mujer, n (%)	39 (55,7)
Edad en años, media (DE)	68,8 (7,8)
Características clínicas y analíticas	
Tabaco actual	
No fumadores, n (%)	57 (81,4)
Fumadores, n (%)	13 (18,6)
Historia de tabaco	
Nunca fumó, n (%)	23 (32,9)
Alguna vez fumó n (%)	47 (67,1)
Tiempo evolución AR meses, media (DE)	161,0 (125,96)
Tiempo evolución EPID, meses (DE)	42,30 (48,36)
Factor reumatoide positivo (> 10 UI), n (%)	65 (92,0)
Anticuerpos anti-péptidos citrulinados positivos (> 20 U), n (%)	58 (82,9)
Doble positividad (FR+ y ACPA +), n (%)	56 (81,2)
Enfermedad erosiva, n (%)	43 (61,4)
Tratamiento	
FAME sintético	
Metotrexato, n (%)	30 (42,9)
Leflunomida, n (%)	16 (22,9)
Sulfasalazina, n (%)	8 (11,4)
Hidroxicloroquina, n (%)	10 (14,3)
FAME biológico	
Infliximab, n (%)	1 (1,4)
Etanercept, n (%)	4 (5,7)
Adalimumab, n (%)	1 (1,4)
Golimumab, n (%)	1 (1,4)
Certolizumab, n (%)	0 (0,0)
Tocilizumab, n (%)	5 (6,2)
Abatacept, n (%)	5 (6,2)
Rituximab, n (%)	10 (14,3)
Otros inmunosupresores	
Micofenolato, n (%)	4 (5,7)
Azatioprina, n (%)	1 (1,4)
Corticoides	
Corticoides actual, n (%)	39 (55,7)
Media de corticoides actual, media (DE)	6,0 (2,1)
Corticoides previos, n (%)	70 (100,0)

AR: artritis reumatoide; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; FAME: fármacos modificadores de la enfermedad; DE: desviación estándar; FR: factor reumatoide; ACPA: anticuerpos anti-péptidos cíclicos citrulinados.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con AR y EPID con FAME logran estabilización

pulmonar con buen control de la inflamación. Los FAMES, otros inmunosupresores y los Anti-TNF no incrementaron el riesgo de progresión pulmonar. Sin embargo, los biológicos no anti-TNF reducen el riesgo de progresión pulmonar un 90%.