Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):274

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

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

*C. Fernández[1], S. Castañeda[2], R.B. Melero[3], F. Ortiz[4], A. Juan[5], C. Carrasco[6], I. Casafont[7], A. Olivé[7], S. Rodríguez[7], R. Almodóvar[8], R. Castellanos[9], S. Rodríguez-García[9], C. Aguilera[10], I. Villa[11], S. Ordóñez[12], E. Raya[13], P. Morales[13] C. Ojeda[14], M.J. Moreno[15], G. Bonilla[16], I. Hernández[17], M. López[18], J.L. Andreu[19], J. Ramón de Dios[20] A. Ruibal[20], R. Expósito[21], T. Pérez[22], A. López[22], P.E. Carreira[23], N. Mena[24], A. Urruticoechea[25], C. Peralta[26], L. Arboleya[27], F.J. Narváez[28], D. Palma[29], E.C. Cervantes[30], O. Maiz[31], M.N. Alvarez[32], J. Fernández[33], P. Vela[34], I. Cabezas[35], I. Castellvi[36], C. González[37], J. Blanco[38], N. del Val[39], M.C. Fito[39], M. Rodríguez[40], E. Salgado[40], B. García[41] C. Hidalgo[42], R. López[43], S. Fernández[44], J.C. Fernández[45], S. Castro[46], I. Serrano[47], A. García-[48], S. Romero[49], L Expósito[50], L. Pérez[51], A. García[52], N. Quillis[53], J.A. Bernal[54], J. Loricera[1], J.L. Hernández[1], M.A. González-Gay[1] y R. Blanco[1]*

*[1]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. [2]Hospital Universitario La Princesa. Madrid. [3]Complexo Hospitalario Universitario de Vigo. [4]Hospital La Fe. Valencia. [5]Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. [6]Hospital Universitario Infanta Cristina. [7]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. [8]Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. [9] Hospital Clinic de Barcelona. [10]Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. [11]Hospital Torrelavega. Santander.[12]Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.[13]Hospital Universitario San Cecilio. Granada. [14]Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. [15]Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. [16]Hospital La Paz. Madrid. [17]Hospital Meixoeiro. Vigo. [18]Hospital Universitario Vall d&#39Hebron. Barcelona. [19]Hospital Universitario Puerta del Hierro. Madrid. [20]Hospital Txagorritxu. Araba. [21]Hospital de Laredo. [22]Hospital de León. [23]Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. [24]Hospital Regional de Málaga. [25]Hospital Can Misses. Ibiza. [26]Hospital Universitario Lozano Blesa. [27]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. [28]Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. [29]Hospital Rafael Méndez. Lorca. [30]Hospital Universitario de Santiago de Compostela. [31]Hospital Universitario Donostia. [32] Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. [33]Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. [34]Hospital General Universitario de Alicante. [35]Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. [36]Hospital Universitario Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. [37] Hospital Clínico Universitario de Valladolid. [38]Hospital Universitario Basurto. Vizcaya. [39]CU Navarra. Pamplona. [40]CU Ourense. [41]Hospital General San Jorge. Huesca. [42]Hospital Universitario de Salamanca.[43]Hospital Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. [44]Hospital Universitario Cabueñes. Asturias. [45]Hospital Universitario A Coruña. [46]Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona. [47]Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. [48]Hospital Universitario Río Carrión. Palencia. [49]Hospital de Pontevedra. [50]Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. [51]Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. [52]Hospital Virgen de la Salud. Toledo. [53]Hospital de Vinalopó. [54]Hospital 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 prexistente. 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 ≥ 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 ± 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 ± 18,3) y CVF (85,9 ± 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 ± 19,7 meses, la mayoría de los resultados permanecen estables (tabla 1). Además, el DAS28 mejoró de 4,5 ± 1,5 a 3,1 ± 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 ± 10,0 | 63,2 ± 9,8 | 65,0 ± 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 ± 17,85 | 21,57 ± 18,2 | 27,25 ± 22,4 |
| DAS28 al inicio | 4,48 ± 1,50 | 4,42 ± 1,47 | 4,65 ± 1,47 |
| DAS 28 última evaluación | 2,99 ± 1,27 | 3,14 ± 1,29 | 3,21 ± 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 ± 18,80 | 65,01 ± 21,14 | 71,76 ± 21,14 |
| DLCO ultima evaluación | 62,04 ± 18,86 | 66,06 ± 18,7 | 70,07 ± 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.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados