Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):174

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

P131 - EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS TRATAMIENTOS ANTIFIBRÓTICOS EN LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DIFUSA PROGRESIVA ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTEMICAS

F.J. Narváez García[1], J.J. Alegre[2], V. Vicens[3], L. Planas Cerezal[3], S. Herrera Lara[4], M.G. Bermudo[3], L. Montolio[2], J.M. Nolla[1] y M. Molina Molina[3]

[1]Servicio de Reumatología; [2]Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. [2]Servicio de Reumatología; [3]Servicio de Neumología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Resumen

Objetivos: Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento adyuvante de rescate con antifibróticos en la EPID progresiva asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

Métodos: Estudio observacional abierto en pacientes con EPID-EAS progresiva a pesar del tratamiento con GLC e inmunosupresores. Los criterios para definir una EPID como progresiva fueron: 1) empeoramiento ≥ 10% en la %pCVF y/o ≥ 15% en la %pDLCO durante el seguimiento, o 2) deterioro del 5-10% en la %pCVF o < 15% en la %pDLCO con empeoramiento de la disnea y/o progresión de las lesiones en el TCAR torácico.

Resultados: Hasta el momento se han tratado con antifibróticos a 32 pacientes, cuyas principales características se resumen en las tablas. Todos los enfermos habían recibido tratamiento previo con FAMEsc (100%) + GLC (84%) y/o agentes biológicos (66%), a pesar de lo cual presentaron un deterioro clínico y funcional durante el seguimiento (Delta pre-tratamiento [media]: -11,9 en la %pCVF, -10,4 en la %pDLCO y -32,3 metros en la distancia recorrida en la prueba de la marcha de los 6 minutos). Once (34%) pacientes recibieron pirfenidona y 21 (66%) nintedanib, en todos los casos en combinación con un FAMEsc (mayoritariamente micofenolato) y/o un agente biológico (principalmente rituximab). La intolerancia digestiva (frecuente en pacientes mayores y/o con bajo peso) obligó a disminuir la dosis de antifibrótico (nintedanib 100 mg/12 horas o pirfenidona 1.602 mg/día) en 10 (31%) enfermos. El tiempo medio de seguimiento tras instaurar el tratamiento antifibrótico fue de 15 meses (rango: 1-70). Al final del período de seguimiento, 26 de los 32 pacientes (81%) continuaban en tratamiento. En 4 pacientes (12,5%) la terapia fracasó, precisando trasplante pulmonar en 2 casos (a los 7 y a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento antifibrótico, respectivamente), mientras que en los otros 2 se optó por un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (tras 13 y 23 meses de tratamiento). En dos pacientes (6%) el tratamiento con pirfenidona se suspendió definitivamente por efectos adversos (alteración grave de las pruebas hepáticas en 1 caso, y dolor de cabeza y mareos sin mejoría de la tolerancia al disminuir la dosis en el otro). A la hora de cuantificar el grado de respuesta en los pacientes que continuaban en tratamiento, sólo se incluyeron en el análisis de eficacia a los 20 que llevaban ≥ 6 meses de terapia. La evolución de las variables de eficacia analizadas se muestra en las tablas. Globalmente, al final

del período de seguimiento se consiguió revertir el deterioro funcional en estos pacientes con una estabilización de la %pCVF y la %pDLCO en la mayoría de los casos (Delta pre- y post-tto: %pCVF: -11,9 → +9,57, p = 0,005; %pDLCO: -10,4 → +11,87, p = 0,031; Walking test: -32,3 → +33,5, p = 0,042). La frecuencia de efectos adversos fue del 45%, pero sólo motivo la retirada definitiva del tratamiento en 2 pacientes (6%). La alteración de pruebas hepáticas obligó a suspender temporalmente el tratamiento en otros 2 casos, optándose en estos casos por cambiar de antifibrótico. El perfil de efectos adversos fue similar al ya conocido en FPI. Ninguno de los pacientes falleció durante el seguimiento.

	Pre-tto (media ± DE)	Post-tto (media ± DE)	Delta (media)	p
%pCVF	70 ± 17,6	82,4 ± 16,9	+ 9,57	0,005
%pDLCO	44,2 ± 10	45,1 ± 10,7	+ 11,87	0,236
Walking, metros	386 ± 90	432 ± 59	+ 33,47	0,035

	%pCVF (N = 20)	%pDLCO (N = 20)	TACAR (N = 7)
Mejoría	8 (40%)	1 (5%)	0 (0%)
Estabilización	10 (50%)	17 (85%)	5 (71,5%)
Empeoramiento	2 (10%)	2 (10%)	2 (28,5%)

Sexo (Mujeres/varones)	
Edad (media ± DE), años	20 (62,5%)/12 (37,5%)
Diagnósticos	59,5 ± 12
Esclerosis sistémica	
Artritis reumatoide	15 (Dif 9/Limitadas 5)
IPAF	6
Sd. de Sjögren primario	5
Sd. antisintetasa	2
LES	1
Sarcoidosis	1
Vasculitis c-ANCA +	1
Espondilitis anquilosante	1
T evol de la enfermedad (mediana), años	1
T evol de la EPID (mediana), años	3 (IQR 25-75%: 2-8,5)
Patrón EPID.	2,9 (IQR:2,6.9)
NIU	16 (50%)
NINE fibrótica	9 (29%)
Patrón combinado fibrosis-enfisema	3 (9%)
NO+NINE	1 (3%)
Fibroelastosis	1 (3%)
EPID fibrosante con clasificable	2 (6%)
Tratamientos previos (los pacientes podían haber recibido más de 1)	
Glucocorticoides	27 (84%)
Inmunosupresores	32 (100%)
Micofenolato	19 (59%)
Azatioprina	7 (22%)

Ciclofosfamida (bolus IV)	5 (16%)
Leflunomida	5 (16%)
Metotrexato	1 (3%)
Tacrolimus	1 (3%)
Dolquine	1 (3%)
Rituximab	15 (47%)
Número de ciclos de RTX (media ± DE)	3,5 ± 2,9 (rango, 1-10)
Otros biológicos	6 (19%)
Abatacept/Tocilizumab/Infliximab	03/02/2001
Tratamiento concomitante administrado con el antifibrótico	
Glucocorticoides	13 (40%)
Inmunosupresores	26 (81%)
Micofenolato	21 (66%)
Leflunomida	3 (9%)
Azatioprina	1 (3%)
Dolquine	1 (3%)
Biológicos	13 (41%)
Rituximab	12 (37,5%)
Abatacept	1 (3%)

Conclusiones: En base a nuestra experiencia preliminar, el tratamiento de rescate con fármacos antifibróticos parece ser eficaz en pacientes con EPID-EAS progresiva a pesar del tratamiento antiinflamatorio/inmunosupresor.

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