



P009 - Supervivencia de pacientes con Artritis Reumatoide y Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa

M.G. Bonilla Hernán¹, L. Gómez-Carrera², M. Fernández Velilla³, Ch. Plasencia Rodríguez¹, P. Aguado Acín¹, R. Álvarez-Sala Walther² y A. Balsa Criado¹

¹Servicio de Reumatología; ²Servicio de Neumología; ³Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario La Paz. Idipaz. Ciberes. Departamento de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) en la artritis reumatoide (AR) es la segunda causa de mortalidad en AR. La información relativa a la historia natural de la EPID en AR se basa en datos de un número limitado de estudios, y se necesita más información para conocer el pronóstico y mortalidad de esta población.

Objetivos: Estudiar la supervivencia de los pacientes con AR y EPID sintomática en nuestro área y analizar la posible influencia de factores clínicos.

Métodos: Se diseñó un estudio observacional longitudinal entre el 2007 y 2018 en el Hospital Universitario La Paz. Se incluyeron los pacientes con AR y síntomas respiratorios con EPID diagnosticada por TCAR, describimos las causas de muerte y comparamos las características basales de los pacientes. La mortalidad fue analizada con el método de Kaplan-Meier. El análisis se realizó para el global de la muestra y subdividida por el patrón radiológico en tres categorías: a) NINE; b) NIU, posible NIU y síndrome combinado enfisema fibrosis (SCEF); y c) Otros. Se construyeron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para identificar las características basales asociadas con la mortalidad, con cálculo de modelos crudos y ajustados por posibles factores de confusión. En los modelos multivariantes se introdujeron las variables con sentido teórico y las que tuvieran un valor p inferior a 0,250 en el análisis bivalente.

Resultados: Identificamos 90 pacientes AR y EPID clínica. Los datos de mortalidad estaban disponibles en 84 pacientes, de los que 26 (31%) fueron exitus. La comparación de las características clínicas basales entre ambos grupos demostró que los fallecidos tenían con más frecuencia auscultación pulmonar (AP) patológica (85% vs 57%; p = 0,022), títulos más elevados de FR (valor mediana 630 vs 162; p = 0,005) y de ACPA (1.200 vs 380; p = 0,034), y menor capacidad vital forzada (CVF) en la visita basal (0,81 vs 0,96; p = 0,005) (tabla 1). La causa de exitus se conoce en 17 (65%), fue pulmonar en (8; 47%), infección respiratoria (3; 18%), neoplasias (3; 18%), hubo una perforación intestinal y una sepsis. La comparación de supervivencia, por patrón radiológico de la EPID mediante el test de log-rank, mostró diferencias significativas (p = 0,016), siendo la mortalidad más elevada en el grupo NIU, posible NIU y SCEF (29,7 × 1.000 p-a), frente al NINE (17,5 × 1.000 p-a), y resto de patrones (7,6 × 1.000 p-a). Los resultados del análisis bivalente de regresión de Cox demostró que la mortalidad aumenta con la edad (HR = 1,11; p < 0,0001) y la AP

patológica (HR = 2,93), aunque este parámetro se sitúa en el límite de la significación estadística. Y disminuye con el incremento de tiempo entre la afectación articular y pulmonar (HR = 0,82; $p < 0,0001$) y la mayor CVF en visita basal (HR = 0,01; $p = 0,001$). No relación con el resto de características analizadas (tabla 2). Los resultados del modelo multivariante demostró que los principales predictores de mortalidad son la edad al diagnóstico (HR = 1,12; $p = 0,005$), los valores bajos de CVF (HR = 0,0009; $p = 0,002$), y el menor tiempo entre la afectación articular y pulmonar (HR = 0,73; $p = 0,001$) (tabla 2). La capacidad predictiva del modelo es del 88% (estadístico C de Harrell).

Tabla 1. Características basales según mortalidad

	No exitus (n = 58)	Exitus (n = 26)	Valor p
Sexo mujer	30 (51,7%)	11 (42,3%)	0,425
Tabaquismo			
No fumador	22 (37,9%)	11 (42,3%)	0,901
Exfumador	26 (44,8%)	12 (46,1%)	
Fumador	10 (17,2%)	3 (11,5%)	
Síntomas y signos respiratorios			
Tos	12 (22,2%)	4 (15,4%)	0,565
Disnea	31 (57,4%)	15 (57,7%)	0,981
AP patológica	31 (57,4%)	22 (84,6%)	0,022
Patrón radiológico			
NIU, posible NIU, SCEF	25 (43,1%)	17 (65,4%)	0,071
NINE	13 (22,4%)	6 (23,1%)	
Otros	30 (34,5%)	3 (11,5%)	
Edad al diagnóstico	57,2 (47,3-69,0)	57,9 (51,7-65,7)	0,904
Título FR	162 (20-571)	630 (211-951)	0,005
Título ACPA	380 (48-1.600)	1200 (385-1.600)	0,034
CVF	0,96 (0,84-1,07)	0,81 (0,76-0,89)	0,005
DLCO	0,79 (0,59-0,88)	0,65 (0,53-0,82)	0,147
Tiempo articular-pulmón	8,37 (2,05-17,53)	13,39 (5,55-21,24)	0,196

Tabla 2. Predictores de mortalidad

Variable	Bivariante	Multivariante
	HR (IC95%) [valor p]	HR (IC95%) [valor p]
Sexo mujer	0,46 (0,20- [0,071]	
Tabaquismo		
No fumador	1	1
Exfumador	1,42 (0,59-3,4) [0,432]	2,26 (0,47-10,73) [305]
Fumador	1,72 (0,45-6,68) [0,429]	5,69 (0,67-48,1) [0,110]
Síntomas y signos respiratorios		
Tos	0,80 (0,27-2,37) [0,689]	
Disnea	1,28 (0,57-2,87) [0,545]	
Auscultación patológica	2,93 (0,99-8,62) [0,051]	

Patrón radiológico		
NINE	1	
NIU, posible NIU y SCEF	1,91 (0,74-4,93) [0,179]	
Otros	0,37 (0,09-1,51) [0,169]	
Edad al diagnóstico	1,11 (1,06-1,16) [$< 0,0001$]	1,12 (1,03-1,21) [0,007]
Título FR	0,99 (0,99-1,00) [0,435]	
Título ACPA	1,00 (0,99-1,00) [0,713]	
CVF visita basal	0,01 (0,00-0,18) [0,0001]	0,0009 (1×10^6 -0,07) [0,002]
DLCO visita basal	0,30 (0,03, -3,18) [0,316]	
Tiempo articular-pulmón	0,82 (0,76-0,89) [$< 0,0001$]	0,73 (0,60-0,88) [0,001]
Estadístico C de Harrell		0,88

Conclusiones: La mortalidad fue mayor en el grupo con patrón NIU, posible NIU y SCEF respecto patrón NINE. En el análisis bivariante y multivariante la edad, menor CVF y menor tiempo entre la aparición de las dos manifestaciones se relaciona con aumento de mortalidad.