

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.



**Graciela Betancur
María de los Angeles Correa**

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- ❖ La prevalencia del compromiso intersticial pulmonar (ILD) en AR reportada en la bibliografía es de 4 a 30%.
- ❖ Un estudio realizado de 2007 a 2012 en IREP, demostró un compromiso intersticial en AR de 3,7%.

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- ❖ Reportes recientes han descrito el desarrollo de compromiso intersticial pulmonar en pacientes con AR luego del tratamiento con Infliximab, Etanercept y Tocilizumab.

Pulmonary complications of infliximab therapy in patients with rheumatoid arthritis.

J Rheumatol March 2006 33(3):622-628

Etanercept-Induced Pneumonitis: Severe Complication of Tumor Necrosis Factor-Alpha Blocker Treatment

IMAJ 2015; 17: 000-000

Interstitial lung disease induced or exacerbated by TNF-targeted therapies: analysis of 122 cases. *Semin Arthritis Rheum 2011 Oct;41(2):256-64*

A fatal case of acute exacerbation of interstitial lung disease in a patient with rheumatoid arthritis during treatment with tocilizumab.

Rheumatol Int. 2012 Dec;32(12):4023-6

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- ❖ Los datos de vigilancia post-comercialización revelan que el desarrollo de ILD luego de la administración de anti-TNF es un evento raro (0.5-0.6%).
- ❖ Un estudio reportó que el 24,1% (14/58) de los ptes con AR e ILD pre-existente presentaron eventos intersticiales pulmonares durante el tratamiento con anti-TNF comparado con el 3% (3/105) de los que no tenían este compromiso previo.

Diferencia significativa entre tratamiento con anti-TNF respecto a otros medicamentos.

Potential risk of TNF inhibitors on the progression of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis

Nakashita T, et al. *BMJ Open* 2014;4:

Table 2 Comparison between patients with and without ILD events

Biological therapy—N (%)

TNF inhibitors	15 (88)	87 (60)	0.031
Adalimumab	1 (6)	5 (3)	0.489
Etanercept	9 (53)	54 (37)	0.292
Infliximab	5 (29)	28 (19)	0.342
Non-TNF inhibitors	2 (12)	59 (40)	0.031
Anti-IL-6 receptor antibody			
Tocilizumab	2 (12)	34 (23)	0.367
CTLA4-Ig			
Abatacept	0 (0)	25 (17)	0.077

Table 3 Comparison of patients with pre-existing ILD with and without later ILD events

Biological therapy—N (%)

TNF inhibitor	14 (100)	32 (73)	0.024
Adalimumab	1 (7)	1 (2)	0.428
Etanercept	8 (57)	28 (64)	0.756
Infliximab	5 (36)	3 (7)	0.015
Non-TNF inhibitors	0 (0)	12 (27)	0.024
Anti-IL-6 receptor antibody			
Tocilizumab	0	9 (20)	0.096
CTLA4-Ig			
Abatacept	0	3 (7)	0.571

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

Objetivo.

Determinar la incidencia y prevalencia del compromiso intersticial pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea que inician tratamiento con DMAR biológicos.

Además se analizarán diferencias en prevalencia de compromiso intersticial según los distintos fármacos empleados, tipo de compromiso intersticial y se evaluarán factores de riesgo asociados.

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

Materiales y Métodos.

- Estudio prospectivo en pacientes con AR que inician tratamiento biológico, con seguimiento a un año.
- Se incluirán pacientes consecutivos con AR (ACR'87 y/o EULAR 2010) ≥ 18 años de la consulta ambulatoria que **inicien** tratamiento con DMAR biológico.
- Se excluirán otras enfermedades del tejido conectivo (excepto Síndrome Sjögren secundario), presencia de Hipertensión Pulmonar 1º o interurrencias respiratorias agudas dentro de los 30 días previos a la evaluación. Pacientes que no completen el año de seguimiento de evaluación.
- Se consignarán:
 - Datos sociodemográficos.
 - Tiempo de evolución de la enfermedad.
 - Manifestaciones extra-articulares (MEA).
 - Comorbilidades y tabaquismo.
 - Tratamientos actuales y previos.



Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- ✓ Se evaluará actividad de la enfermedad: articulaciones dolorosas e inflamadas, evaluación global del paciente (EVA).
 - ✓ Eritrosedimentación (ERS) y proteína C reactiva (PCR).
 - ✓ Se calculará DAS28.
 - ✓ Se medirá capacidad funcional mediante HAQ-A.
- ✓ Cuestionario sobre síntomas respiratorios y exposiciones ambientales y a drogas potencialmente tóxicas pulmonares.
- ✓ Examen físico respiratorio.
- ✓ Radiografía tórax (F y P).
- ✓ Estudio funcional respiratorio (Espirometría y DLCO) basal y anual.
- ✓ TACAR (Tomografía de Alta Resolución Cortes Finos) basal y anual.

Si presenta síntomas respiratorios que hagan sospechar una complicación pulmonar se procederá según práctica habitual (TACAR, espiro con DLCO).

Los pacientes que deban abandonar seguimiento antes del año se realizará TACAR y espirometría con DLCO si cumplieran >3 meses de seguimiento, y se incluirán en el análisis.



Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

Fecha _____

H.C. _____

TELEFONO _____

Datos sociodemográficos:

Apellido y Nombres: _____

Edad: _____

Sexo: Femenino Masculino

Exposiciones. Ocupacionales Drogas (Ver anexo)

Datos clínicos:

-Tiempo de evolución de la enfermedad (meses) _____

-Edad al diagnóstico (años) _____

-Manifestaciones Sicca Nódulos Vasculitis Comp. Renal

extraarticulares Serositis Anemia F. Raynaud C. cardiaco

Otra _____

-Síntomas respiratorios Disnea Tos Otros _____

GRADO	ACTIVIDAD
0	Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada.
2	La disnea produce incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
3	La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano.
4	La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse

Patologías asociadas CV EPOC DBT ASMA Otras _____

Tabaquismo pasado actual _____ paq/yrs.

Tratamiento

1) Metotrexato actual Si No Pasado Si No Tiempo de tto (años) _____ Dosis _____

2) Esteroides Si: → Dosis _____ mg/d No Tiempo de tto (años) _____

3) Leflunomida actual Si No Pasado Si No Tiempo (años) _____

3) Anti-TNF actual Si No O Cual _____

4) Anti TNF previos Si No O Cuales _____ Tiempo(años) _____

5) AINE Si No Cual _____ Tiempo (meses) _____

Otros tratamientos actuales _____

(Ver anexo agentes con toxicidad pulmonar potencial)

Evaluación

EVA dolor _____ mm EVA actividad (paciente): _____ mm EVA médico _____ mm

Rigidez matinal _____ minutos Nº articulaciones dolorosas _____ Nº articulaciones inflamadas _____

HAQ _____ Erosiva Si No FR (títulos) _____ VSG _____ mm/h

PCR _____ AntiCCP _____

Auscultación pulmonar Rales Roncus- Sibilancias

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

ANEXO

Preguntas sobre exposición ambiental de riesgo:

- ¿Trabaja en la industria del vidrio, arena o piedra?
- ¿Trabaja expuesto a asbesto (demoliciones, aislamientos acústicos y térmicos, industria naval, aeronáutica o del automóvil)?
- ¿Trabaja en el campo en contacto con semillas o paja húmeda?
- ¿Trabaja cuidando aves o tiene excesiva exposición a aves en su domicilio?

Agentes con potencial toxicidad pulmonar

	Actual	Pasado	Tiempo de exposición
AMIODARONA			
BLEOMICINA			
SULFASALAZINA			
NITROFURANTOÍNA			
ACICLOVIR			
COCAINA			

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

Definición de presencia de enfermedad intersticial= presencia en TACAR de:

- Líneas septales - reticulaciones (engrosamiento de septos interlobulillares)
- Quistes subpleurales (panalización) – bronquiolectasias - bronquiectasias
- Opacidades en vidrio esmerilado - consolidaciones alveolares

Grados de compromiso intersticial

0: NO tiene enfermedad intersticial.

1: Leve, hallazgos descriptos en $< 1/3$

2: Moderado, hallazgos descriptos $>1/3$ y $<2/3$

3: Severo, hallazgos descriptos $>2/3$

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- Estadística analítica descriptiva y las variables categóricas se compararán por Chi² y las continuas por T-test o Mann Whithney.
- Para evaluar posibles factores de riesgo se realizará un análisis de regresión logística y análisis de regresión de COX. Análisis de factores predictores del desarrollo de IDL.
- Se considerara positiva una $p < 0,05$.

Incidencia y Prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

- N objetivo: 100.
- Se solicitará un mínimo de 10 pacientes por centro, con lo cual se incluirán 2 autores en el trabajo.
- Cada 5 pacientes adicionales, se incluirá un autor.



gracielabetan@gmail.com

Incidencia y prevalencia de Compromiso Intersticial Pulmonar en pacientes con Artritis Reumatoidea en tratamiento con DMAR biológicos.

H.C

TELÉFONO:

Datos sociodemográficos:

Apellido y Nombres: _____

Estudio Funcional Respiratorio	
FVC vol	
FVC %	
VEF1 vol	
VEF1 %	
VEF1/FVC	
DLCO vol	
DLCO%	

	TACAR Basal. Fecha		TACAR seguimiento. Fecha	
	Si	Distribución	Si	Distribución
Vidrio esmerilado				
Reticulaciones				
Patrón compatible con NSIP				
Patrón compatible con UIP				