

# NINTEDANIB EN LA FIBROSIS PULMONAR PROGRESIVA. COMPARACIÓN DE SUBGRUPOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. EXPERIENCIA DE NEUMÓLOGOS Y REUMATÓLOGOS.

Paula Pérez García<sup>1</sup>, M. Retuerto-Guerrero<sup>1</sup>, Yanira Chuquimia Mendoza<sup>2</sup>, Laura Sierra Herránz<sup>2</sup>, Jesús Loarce-Martos<sup>3</sup>, Belén Atienza-Mateo<sup>4</sup>, Carolina Merino Argumánhez<sup>5</sup>, Marina Pavía Pascual<sup>6</sup>, Belén Miguel Ibáñez<sup>7</sup>, José Ordas Martínez<sup>1</sup>, Pedro Baenas González<sup>1</sup>, Cristiana Sieiro Santos<sup>1</sup>, Clara Moriano<sup>1</sup>, Ismael González<sup>1</sup>, Carolina Díez<sup>1</sup>, Ignacio González Fernández<sup>1</sup>, Carolina Álvarez Castro<sup>1</sup>, Esperanza Gutierrez<sup>8</sup>, Elvira Díez Álvarez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, Reumatología, León, España. <sup>2</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, Neumología, León, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Reumatología, Madrid, España. <sup>4</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Reumatología, Santander, España. <sup>5</sup>Hospital Universitario Puerta De Hierro, Reumatología, Madrid, España. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Reumatología, Madrid, España. <sup>7</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Reumatología, Salamanca, España. <sup>8</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, Farmacia, León, España.

## Introducción:

Nintedanib (NINTE) ha sido aprobado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la enfermedad pulmonar intersticial fibrosante (EPI) asociada a enfermedad autoinmune (EPI-EA) y la EPI fibrosante progresiva de cualquier etiología. En los ensayos con nintedanib, su eficacia fue uniforme en todos estos subgrupos.

## Objetivos:

Los objetivos de nuestro trabajo fueron comparar la eficacia y seguridad de NINTE entre pacientes con EPI-EA y pacientes con afectación pulmonar fibrosante sin EA, en la práctica clínica habitual.

## Métodos:

Se realizó un *estudio de casos y controles transversal, retrospectivo y multicéntrico*. Se incluyó un total de 108 pacientes diagnosticados de fibrosis pulmonar tratados con NINTE. 67 sujetos eran casos de EPI-EA y 41 eran controles sin EPI-EA. Las variables continuas se compararon mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann Whitney y la variables categóricas mediante la prueba de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ .

## Resultados:

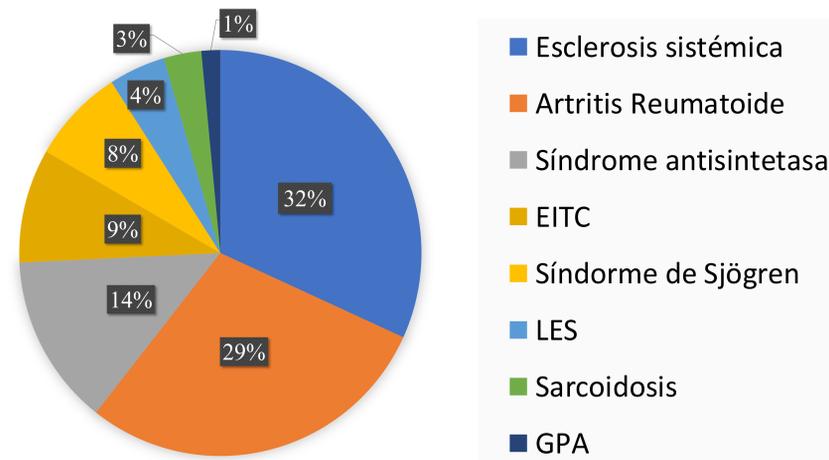
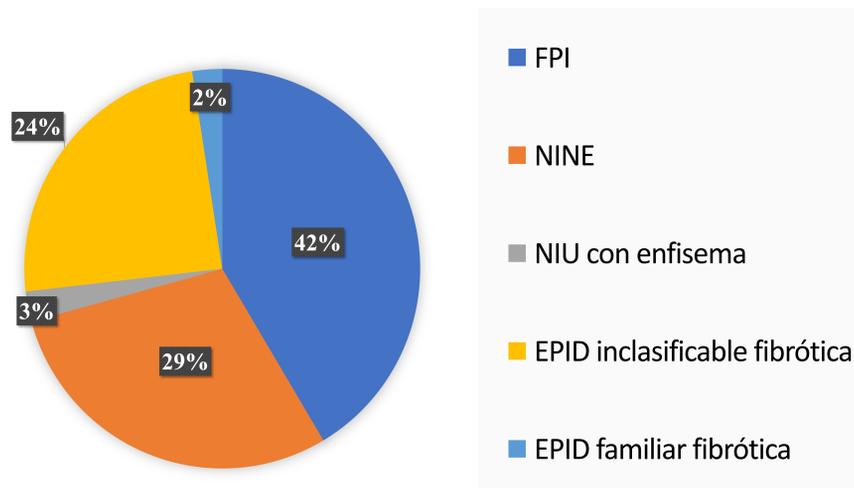
Entre el grupo de *EPI-EA y no EPI-EA*, 58% y 32% eran mujeres ( $p=0,01$ ). La distribución de las diferentes enfermedades pulmonares y autoinmunes se muestran en las Figuras. La edad en el momento de la administración de NINTE fue de 63,7 (56,4-71,2) y 72,4 (66-78,4) años, respectivamente ( $p<0,001$ ). La mediana de tiempo desde el diagnóstico de EPI hasta el inicio de NINTE fue de 3,6 (1,6-5,9) y 2,3 (1-4) años ( $p=0,04$ ). 24 pacientes tenían antecedentes de exposición laboral (9% y 44%,  $p<0,001$ ). La presencia de enfisema basal en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) fue más frecuente en el grupo control ( $p= 0,03$ ), mientras que el vidrio deslustrado fue más frecuente en los casos ( $p=0,02$ ).

Los patrones de panal y reticulación fueron similares en ambos grupos. Los pacientes con EPI-EA presentaban niveles más elevados de VSG ( $p<0,001$ ) y PCR ( $p<0,001$ ) antes del inicio de NINTE. En el momento de iniciar NINTE, la FVC% predicha media fue de 71,9 y 75,1; y la DLCO% predicha media fue de 45,8 y 41,4 respectivamente. Las pruebas de función pulmonar se mantuvieron estables a lo largo de los primeros 12 meses en EPI-EA y no EPI-EA (FVC% 71,0 y 80%; DLCO% 47 y 37,9), las imágenes disponibles de TCAR de tórax mejoraron/se estabilizaron en el 74% y 78% de los pacientes en el grupo de casos y de controles respectivamente. En ambos grupos, los acontecimientos adversos, las exacerbaciones agudas de EPI y la tasa de interrupción fueron similares. Durante una mediana de seguimiento de 15 (8,6-29,5) meses, 24 pacientes abandonaron NINTE debido a acontecimientos adversos gastrointestinales y 30 sujetos necesitaron una reducción de la dosis (150 mg diarios).

## Conclusiones:

Las características clínicas y radiológicas basales entre EPI-EA y no EPI-EA fueron diferentes, mientras que las pruebas de función respiratoria fueron similares. Durante el seguimiento, la FVC%, la DLCO% y las imágenes de TCAR se estabilizaron en ambos grupos. Por lo tanto, concluimos que NINTE puede ser eficaz tanto para la EPI-EA como para la no EPI-EA, aunque se necesitaría un mayor tiempo de seguimiento para ver la eficacia real del fármaco.

	EPI-EA (n 67)	no EPI-EA (n 41)	Valor P
Mujeres	39 (58%)	13 (32%)	<b>0.01</b>
Edad al inicio del NINTE	63.7 (56.4-71.2)	72.4 (66-78.4)	<b>&lt;0.001</b>
Duración EPI (años)	3.6 (1.6-5.9)	2.3 (1-4)	<b>0.04</b>
Fumador o exfumador	34 (50.7%)	23 (63.3%)	<b>NS</b>
Exposición laboral	6 (9%)	18 (43.9%)	<b>&lt;0,001</b>
Niveles VSG, mm	14 (9-29.3)	10 (6-17)	<b>&lt;0.001</b>
Niveles PCR, mg/l	0.99 (0.4-3.7)	0.2 (0.2-0.4)	<b>&lt;0.001</b>
Patrón NIU	22 (33%)	14 (34.1%)	<b>NS</b>
Enfisema en TCAR	11 (16.4%)	14 (34.1%)	<b>0.03</b>
Vidrio deslustrado en TCAR	40 (59.7%)	15 (36.6%)	<b>0.02</b>
Panal en TCAR	30 (44%)	16 (39%)	<b>NS</b>
Reticulación en TCAR	54 (80.6%)	37 (90.2%)	<b>NS</b>
FVC% predicha al inicio	71.9	75.1	<b>NS</b>
DLCO% predicha al inicio	45.8	41.4	<b>NS</b>



N.º pacientes recolectados = 108