

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

Paula Pérez García¹, M. Retuerto-Guerrero¹, Yanira Chuquimia Mendoza², Laura Sierra Herránz², Jesús Loarce-Martos³, Belén Atienza-Mateo⁴, Carolina Merino Argumáñez⁵, Marina Pavía Pascual⁶, Belén Miguel Ibáñez⁷, José Ordas Martínez¹, Pedro Baenas González¹, Cristiana Sieiro Santos¹, Clara Moriano¹, Ismael González¹, Carolina Díez¹, Ignacio González Fernández¹, Carolina Álvarez Castro¹, Esperanza Gutierrez⁸, Elvira Díez Álvarez¹.

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

Introducción:

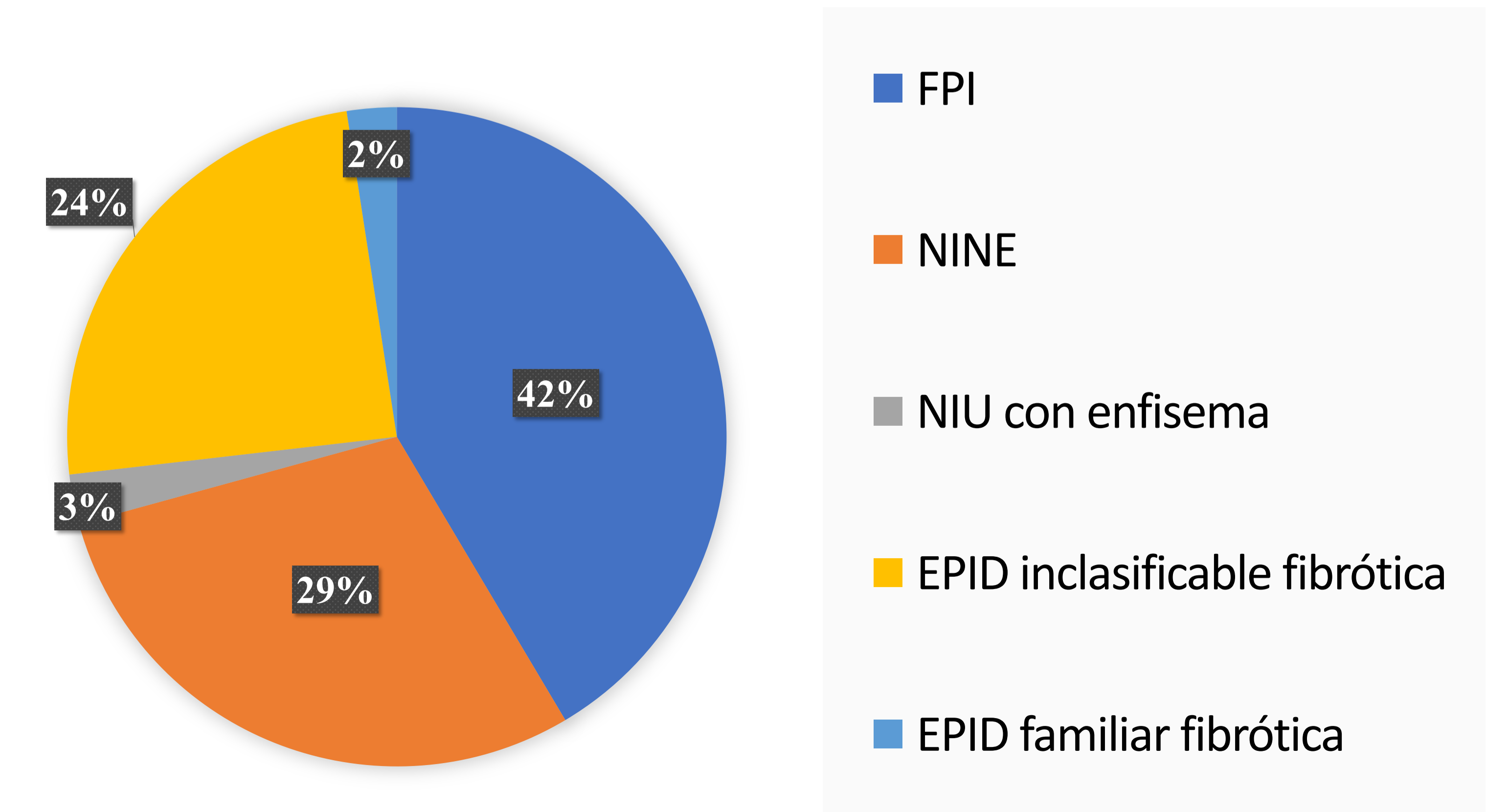
Nintedanib (NINTE) ha sido aprobado para el tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), la enfermedad pulmonar intersticial fibrosante (EPI) asociada a enfermedad autoinmune (EPI-EA) y la EPI fibrosante progresiva de cualquier etiología. En los ensayos con nintedanib, su eficacia fue uniforme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

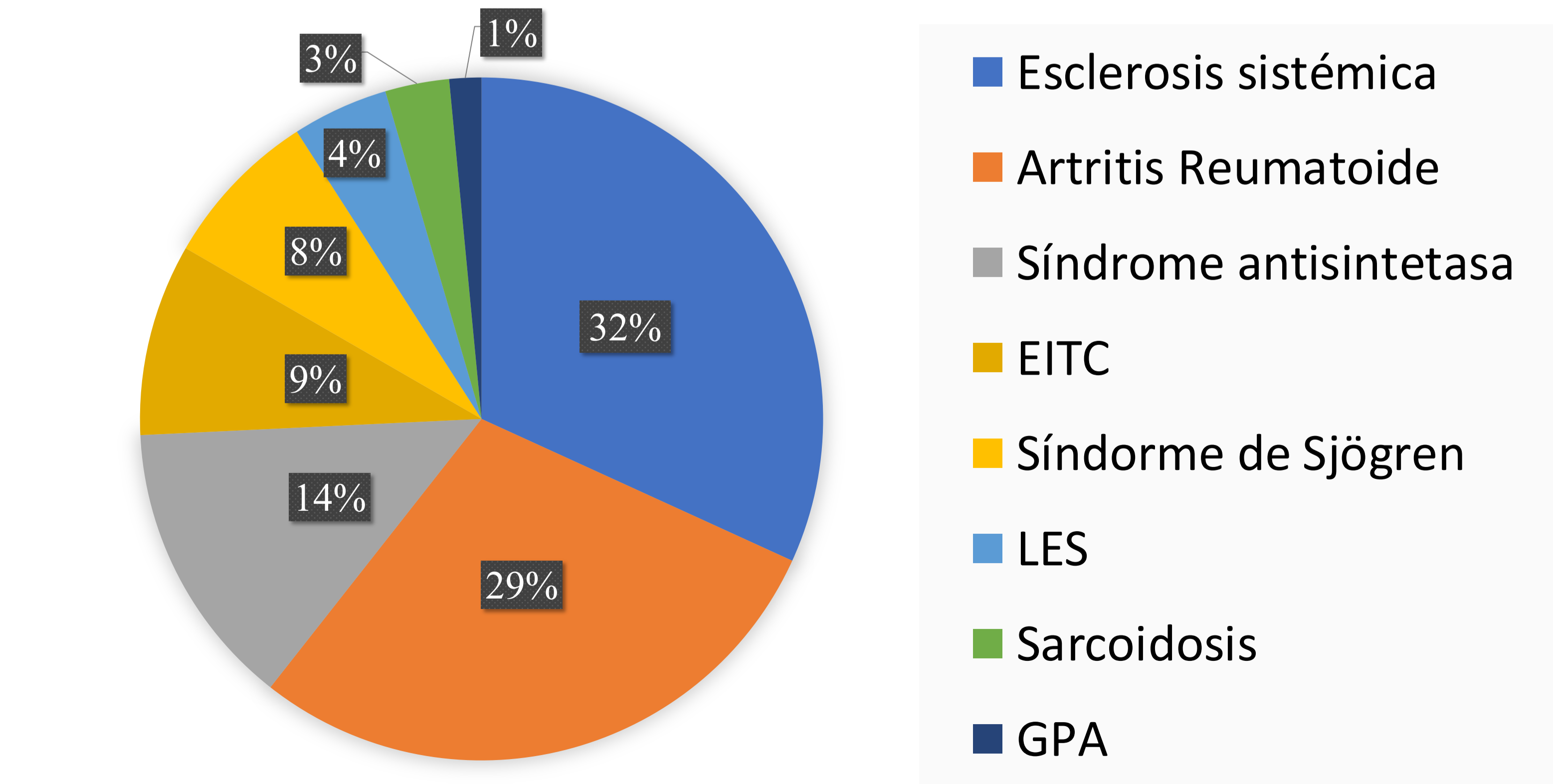
Se realizó un *estudio de casos y controles transversal, retrospectivo y multicéntrico*. Se incluyó un total de 108 pacientes diagnosticados de fibrosis pulmonar tratados con NINTE. 67 sujetos eran casos de EPI-EA y 41 eran controles sin EPI-EA. Las variables continuas se compararon mediante la prueba 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%)	0.01
Edad al inicio del NINTE	63.7 (56.4-71.2)	72.4 (66-78.4)	<0.001
Duración EPI (años)	3.6 (1.6-5.9)	2.3 (1-4)	0.04
Fumador o exfumador	34 (50.7%)	23 (63.3%)	NS
Exposición laboral	6 (9%)	18 (43.9%)	<0,001
Niveles VSG, mm	14 (9-29.3)	10 (6-17)	<0.001
Niveles PCR, mg/l	0.99 (0.4-3.7)	0.2 (0.2-0.4)	<0.001
Patrón NIU	22 (33%)	14 (34.1%)	NS
Enfisema en TCAR	11 (16.4%)	14 (34.1%)	0.03
Vidrio deslustrado en TCAR	40 (59.7%)	15 (36.6%)	0.02
Panal en TCAR	30 (44%)	16 (39%)	NS
Reticulación en TCAR	54 (80.6%)	37 (90.2%)	NS
FVC% predicha al inicio	71.9	75.1	NS
DLCO% predicha al inicio	45.8	41.4	NS

N.º pacientes recolectados = 108