



ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE BARICITINIB EN ARTRITIS REUMATOIDE CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (AR-EPI). IDENTIFICACIÓN DE AR-EPI PROGRESIVA.



Ana Serrano-Combarro^{1*}, Belén Atienza-Mateo^{1*}, Jesús Loarca Martos², César Antonio Egües Dubuc³, Marta Pastor Mena⁴, Rafael B. Melero-Gonzalez⁵, María Martín López⁶, Natalia Mena Vázquez⁷, Carmen Carrasco-Cubero⁸, Carolina Pérez García⁹, Andrea García Valle¹⁰, Gema Bonilla¹¹, Juan María Blanco Madrigal¹², Uxue Astigarraga-Urquia¹³, Nuria Vegas Revenga¹⁴, Lorena Pérez Albadalejo¹⁵, Rafaela Ortega Castro¹⁶, Deseada Palma Sánchez¹⁷, Ana María Fernández Ortiz¹⁸, Patricia López Viejo¹⁹, María López Lasanta²⁰, Marta Garijo Bufort²¹, Ivette Casafont Solé²², José Ramón Lamua-Riazuelo²³, Ignacio Braña Abascal²⁴, Virginia Ruiz-Esquide²⁵, Evelin Cervantes Perez²⁶, Bryan Josué Flores-Robles²⁷, María Paz Martínez-Vidal²⁸, Juan Moreno Morales²⁹, Ana Urruticoechea-Arana³⁰, José Rosas³¹, Delia Fernández Lozano³², David Castro Corredor³³, Iván Ferraz-Amaro³⁴, Santos Castañeda^{35†}, and Ricardo Blanco^{1‡} en nombre del Grupo Colaborador Español de JAKi en Enfermedad Pulmonar Intersticial Asociada a Artritis Reumatoide

¹Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Immunopathology Group, IDIVAL, Santander; ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid;³Hospital Universitario Donosti, San Sebastián;⁴Hospital de Jerez de la Frontera;⁵CHU de Vigo, Vigo;⁶Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid;⁷Hospital Regional de Málaga, Málaga;⁸Division of Rheumatology, CHU Infanta Cristina, Badajoz;⁹Hospital del Mar, Barcelona;¹⁰Complejo Asistencial Universitario de Palencia, Palencia;¹¹Hospital Universitario La Paz, Madrid;¹²Hospital Basurto, Bilbao;¹³Hospital Universitario de Navarra, Navarra;¹⁴Hospital Galdakao-Usansolo, Bilbao;¹⁵Hospital Universitario de Jaén, Jaén;¹⁶H.U. Reina Sofía, Córdoba;¹⁷Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia;¹⁸Complejo Hospitalario Universitario Badajoz, Badajoz;¹⁹Hospital Severo Ochoa, Madrid;²⁰Hospital Vall d´Hebron, Barcelona;²¹Hospital de Sagunto, Valencia;²²Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Barcelona;²³Hospital Universitario del Henares, Madrid;²⁴Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias;²⁵Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona;²⁶Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra;²⁷Hospital San Pedro, Logroño;²⁸Hospital San Juan de Alacant, Alicante;²⁹Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia;³⁰Hospital Can Misses, Palma de Mallorca, Mallorca;³¹Hospital Marina Baixa, Alicante;³²Hospital de Mérida, Badajoz;³³ General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real;³⁴Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, Tenerife;³⁵Hospital Universitario La Princesa, IIS-Princesa, Madrid.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) en la Artritis Reumatoide (AR) determina un peor pronóstico y aumenta la mortalidad [1]. Abatacept y rituximab son fármacos recomendados [2-4]. Los inhibidores de JAK (JAKi) han demostrado su eficacia en escasos estudios observacionales de AR-ILD [5]. Aunque los resultados generales (articulares y pulmonares) pueden ser favorables, algunos pacientes experimentan progresión de la EPI a pesar del tratamiento con JAKi. La identificación de este subgrupo es esencial para la detección precoz y el tratamiento adecuado.

OBJETIVOS

En una gran serie de pacientes con AR-EPI tratados con BARI, nosotros a) estudiamos la efectividad, y b) caracterizamos el subgrupo con EPI progresiva.

MÉTODOS

De un gran estudio multicéntrico observacional de 72 pacientes con EPI en AR tratados con BARI, se seleccionaron aquellos con datos de seguimiento de pruebas de función respiratoria (PFR) disponibles. La EPI progresiva se definió como una disminución absoluta de la capacidad vital forzada (CVF) de ≥10% en 1 año de seguimiento desde el inicio de BARI (figura). Se compararon los pacientes con y sin EPI progresiva. Los resultados se expresan como porcentaje, media±DE o mediana [RIQ], según corresponda.

RESULTADOS

Finalmente estudiamos 42 pacientes con datos disponibles sobre la evolución de la CVF. Se observó EPI progresiva y no progresiva en 11 (26%) y 31 (74%), respectivamente. Las características generales basales se resumen en la Tabla. Ambos grupos fueron similares en edad, tabaquismo, positividad de factor reumatoide o autoanticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado, duración de la EPI hasta el inicio de la BARI, dosis de prednisona, PFR basales o patrón radiológico. La EPI progresiva fue más frecuente en mujeres y, como era de esperar, requirió un tratamiento más combinado con antifibróticos. La evolución de la CVF en ambos grupos (EPI progresiva y no progresiva) y por sexo se muestra en la figura.

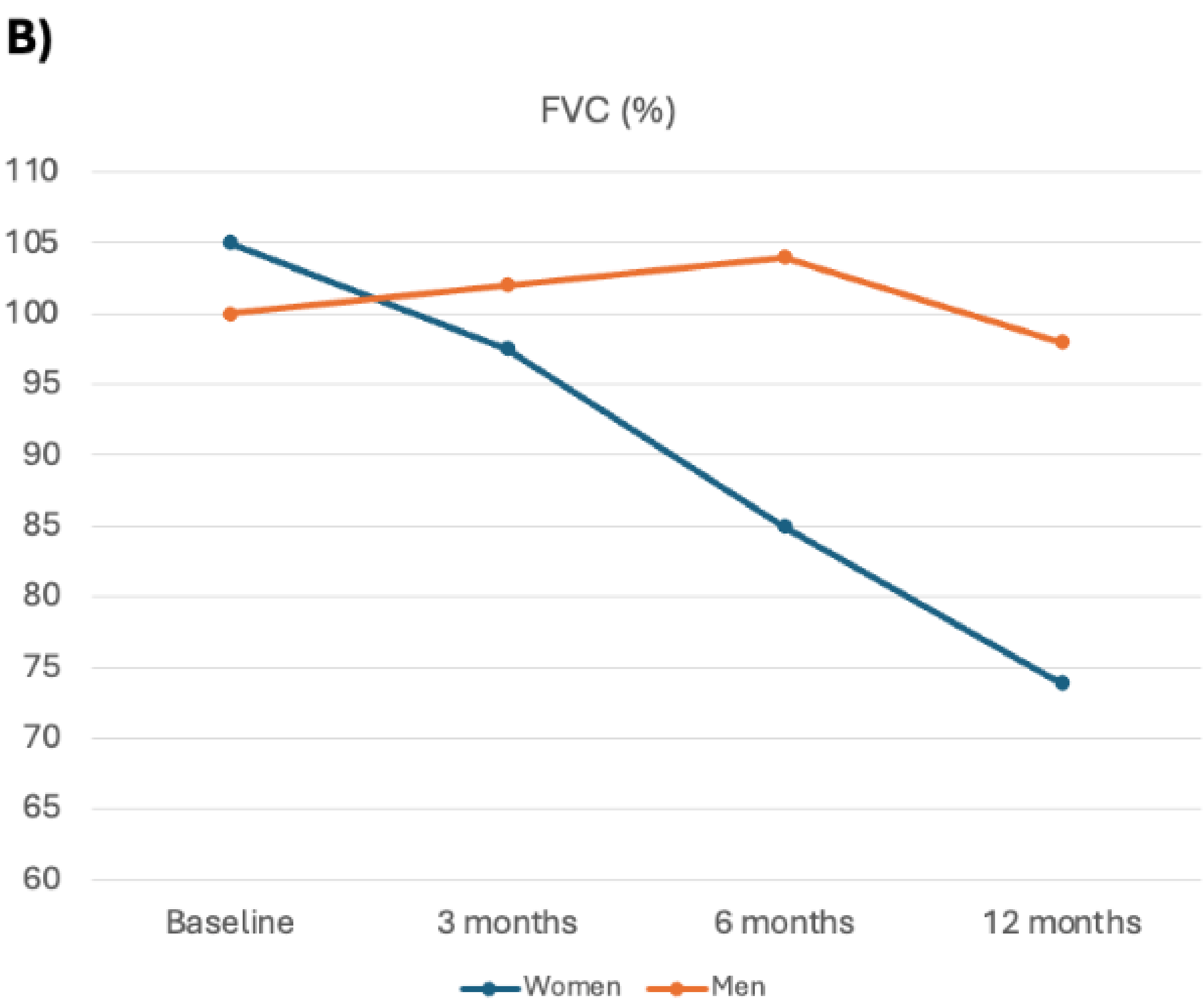
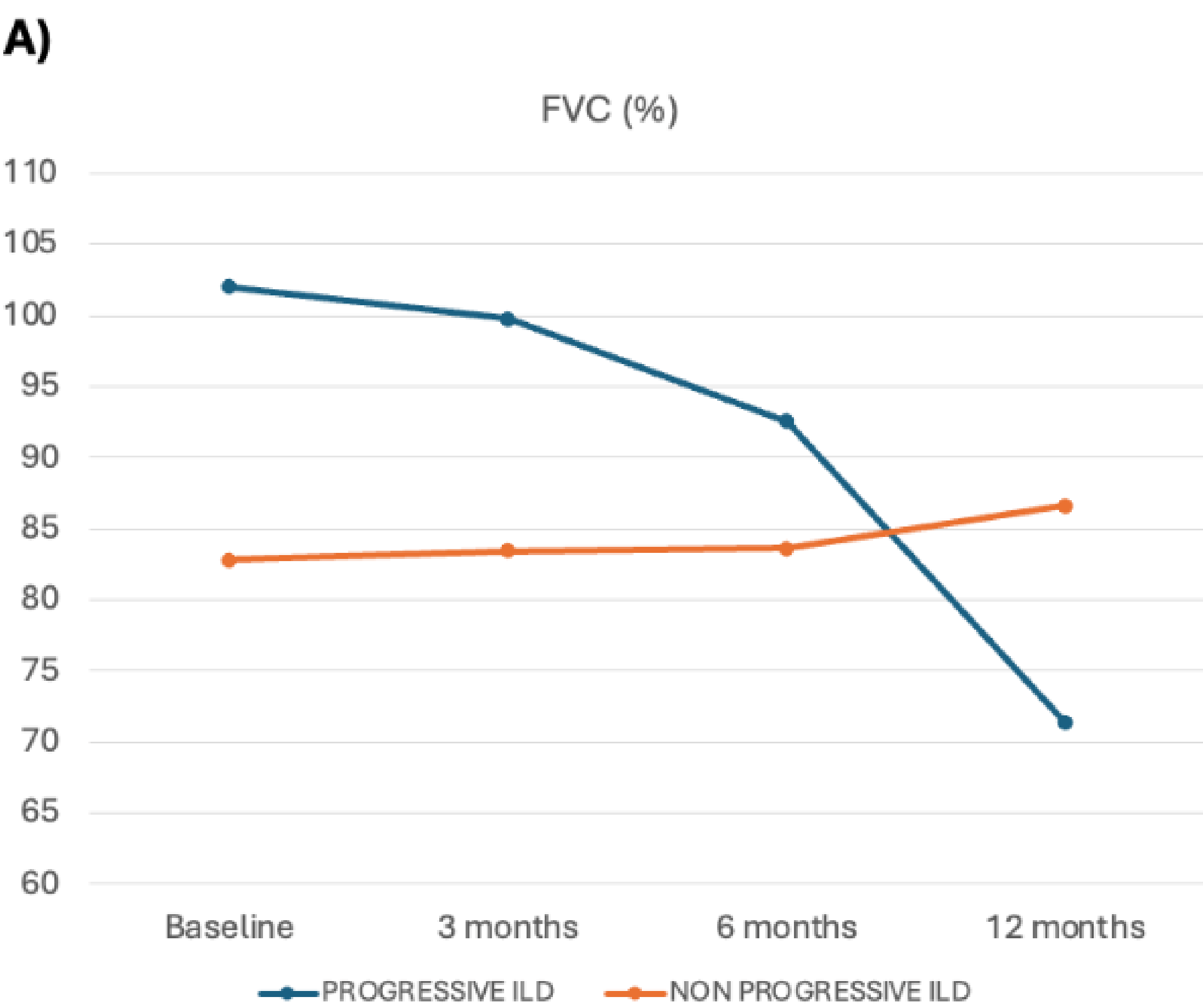
Características basales	Total (n=72)	EPI progresiva (n=11)	EPI no progresiva (n=31)	EPI progresiva vs no progresiva (p)
Edad, años (media ± DE)	68 ± 10	66 ± 10	69 ± 10	0.44
Mujeres, n (%)	52 (73)	4 (36)	25 (81)	0.016
Tabaquismo, n (%)	42 (58)	9 (82)	19 (61)	0.12
Tiempo desde diagnóstico de EPID, meses (mediana [RIQ])	25 [13-63]	22 [15-60]	24 [8-57]	0.50
RF // ACPA, n (%)	68 (94) // 68 (94)	11 (100) // 11 (100)	30 (97) // 31 (100)	0.35 // 0.52
FVC (% del predicho, media ± DE)	86 ± 28	105 ± 20	83 ± 19	0.35
DLCO (% del predicho, media ± DE)	69 ± 20	80 ± 19	65 ± 17	0.38
Patrón fibrótico tipo NIU en HRCT, n (%)	33 (49)	7 (64)	15 (48)	0.18
Patrón fibrótico tipo NINE en HRCT, n (%)	22 (32)	4 (36)	11 (35)	0.18
DAS28-VSG (media ± DE)	4 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	0.40
Inmunosupresor previO, n (%)	72 (100)	11 (100)	31 (100)	
Metotrexato	62 (86)	9 (82)	28 (90)	0.67
Leflunomida	51 (70)	8 (73)	21 (68)	0.88
Abatacept	45 (62)	6 (55)	23 (74)	0.25
Rituximab	17 (24)	3 (27)	8 (26)	0.86
Anti-TNF	39 (54)	4 (36)	17 (55)	0.43
Inmunosupresor concomitante, n(%)	29 (40)	4 (36)	13 (42)	0.95
Prednisona al inicio, mg/día (mediana [RIQ])	5 [2.5-10]	2.5 [0-5]	5 [5-10]	0.18
Terapia antifibrótica concomitante, n (%)	8 (11)	4 (36)	3 (10)	0.034

Tabla. Características basales de los pacientes con AR-EPI tratados con BARI.

Figura. Evolución de la CVF en A) ambos grupos (EPI progresiva y no progresiva) y B) por sexo. La EPI progresiva se definió como un descenso absoluto de la capacidad vital forzada (CVF) ≥10% en 1 año de seguimiento desde el inicio de la BARI).

CONCLUSIÓN

BARI puede ser útil en la AR-EPI. Sin embargo, alrededor de una cuarta parte de los pacientes presentaron progresión de la EPI, especialmente en mujeres. La respuesta a la EPI debe ser monitorizada estrechamente con pruebas de función respiratoria para detectar precozmente la EPI



1)Manfredi A, Cassone G, Luppi F, Atienza-Mateo B, Cavazza A, Sverzellati N, et al. Expert Rev Clin Immunol. 2021 May 4;17(5):485–97; 2) Fernández-Díaz C, et al. Rheumatology (Oxford). 2021 Dec 24;61(1):299–308. doi: 10.1093/rheumatology/keab317; 3)Atienza-Mateo B, et al. Eur J Intern Med. 2024 Jan;119: 118-124. doi: 10.1016/j.ejim.2023.08.025; 4) Atienza-Mateo B, et al. J Clin Med. 2020 Sep 23;9(10):3070. doi: 10.3390/jcm9103070; 5)Tardella M, et al. Inflammopharmacology. 2022 Jun;30(3):705–712.

