

EXPERIENCIA CON NINTEDANIB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONARINTERSTICIAL ASOCIADA A ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS.

Dra. Rosalía Martínez¹, Dra. Zulema Palacios², Elisa Marañón Piñero³ y Dra. María LuisaVelloso¹. ¹Unidad de Reumatología, Hospital de Valme. ²Unidad de Neumología, Hospital de Valme. ³Alumno 6º año de Medicina, Universidad de Sevilla.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) forman un grupo de entidades diversas que comparten en distinto grado la inflamación, remodelación y fibrosis del intersticio pulmonar. Dentro de las EPID de causa conocida, se encuentran las asociadas a enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), sobre a esclerosis sistémica, artritis reumatoide y miopatías. La EPID asociada a EAS es una manifestación grave, que disminuye la esperanza de vida de los pacientes que la padecen, además de comprometer la calidad de vida, limitando su actividad por los síntomas que origina (disnea, tos, astenia).Hasta hace poco tiempo, el tratamiento de este tipo de EPID se ha basado en el uso de inmunosupresores, tratando de forma exclusiva el componente inflamatorio. El uso de nintedanib en estos pacientes produce un enlentecimiento de la progresión dela fibrosis, lo que añadido al tratamiento inmunosupresor supone un avance en la terapia de la EPID asociada a EAS. Aunque existen ensayos clínicos concluyentes sobre el uso de nintedanib, es relevante explorar los resultados en práctica clínica real sobre efectividad y seguridad, ya que hay pocos estudios publicados al respecto y, dada la escasa prevalencia de esta entidad, la aportación de datos sobre experiencia con este tratamiento es de interés.

OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad de nintedanib en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades autoinmunes sistémicas. Describir el perfil de paciente con EPID-EAS que recibe nintedanib en práctica clínica real.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de una serie de pacientes con EAS y EPID tratados con nintedanib. Se recogen variables tanto demográficas como de efectividad del fármaco. Se realiza análisis de las variables por SPSS.

Variables	Frecuencia
Edad actual (años), media y desviación estándar	68,64 ± 6,46
Mujeres, n (%)	7 (50%)
Tabaquismo o extabaquismo, n (%)	9 (64,2%)
Tiempo de evolución de la EAS (años), mediana (min/max)	6 (1/16)
Tiempo desde inicio síntomas EPID hasta inicio de nintedanib (años), mediana (min/max)	3,6 (0,5/15)
Duración tratamiento con nintedanib (meses), mediana (mín/máx)	12 (5/24)

Tabla 1. Características clínicas y demográficas por subgrupos.

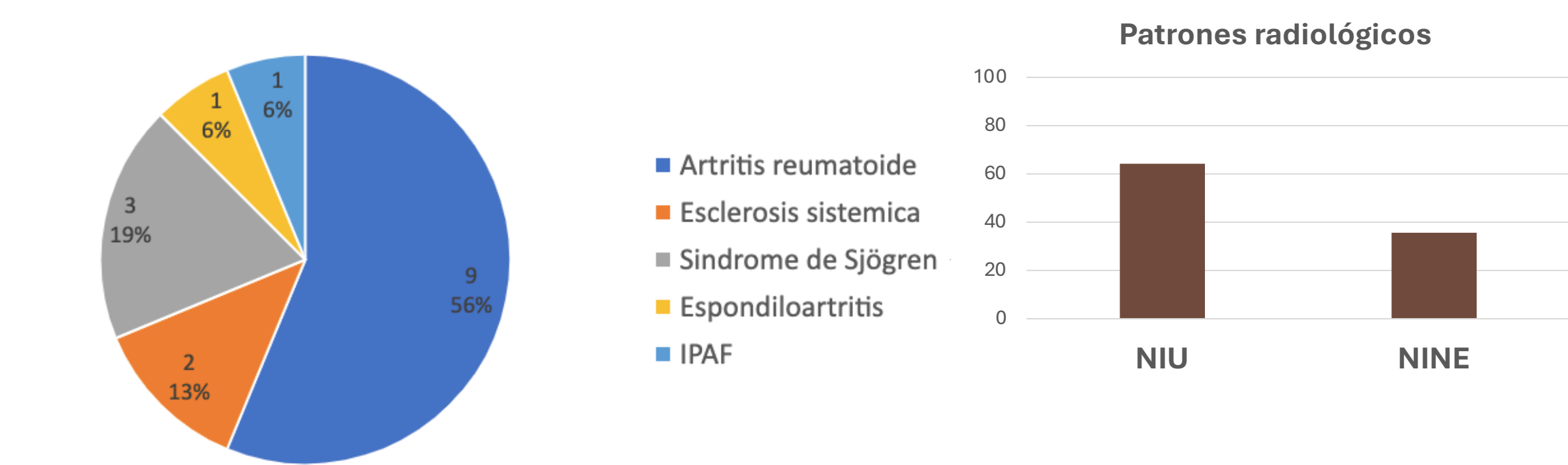
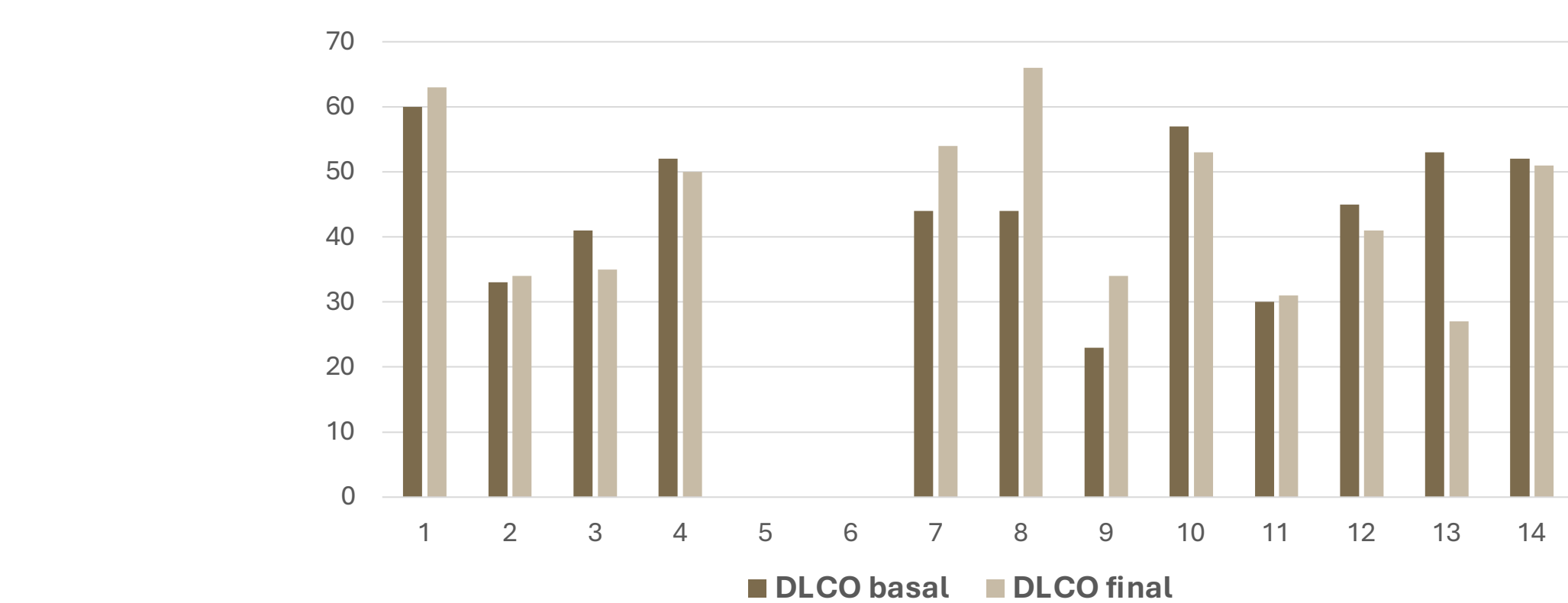
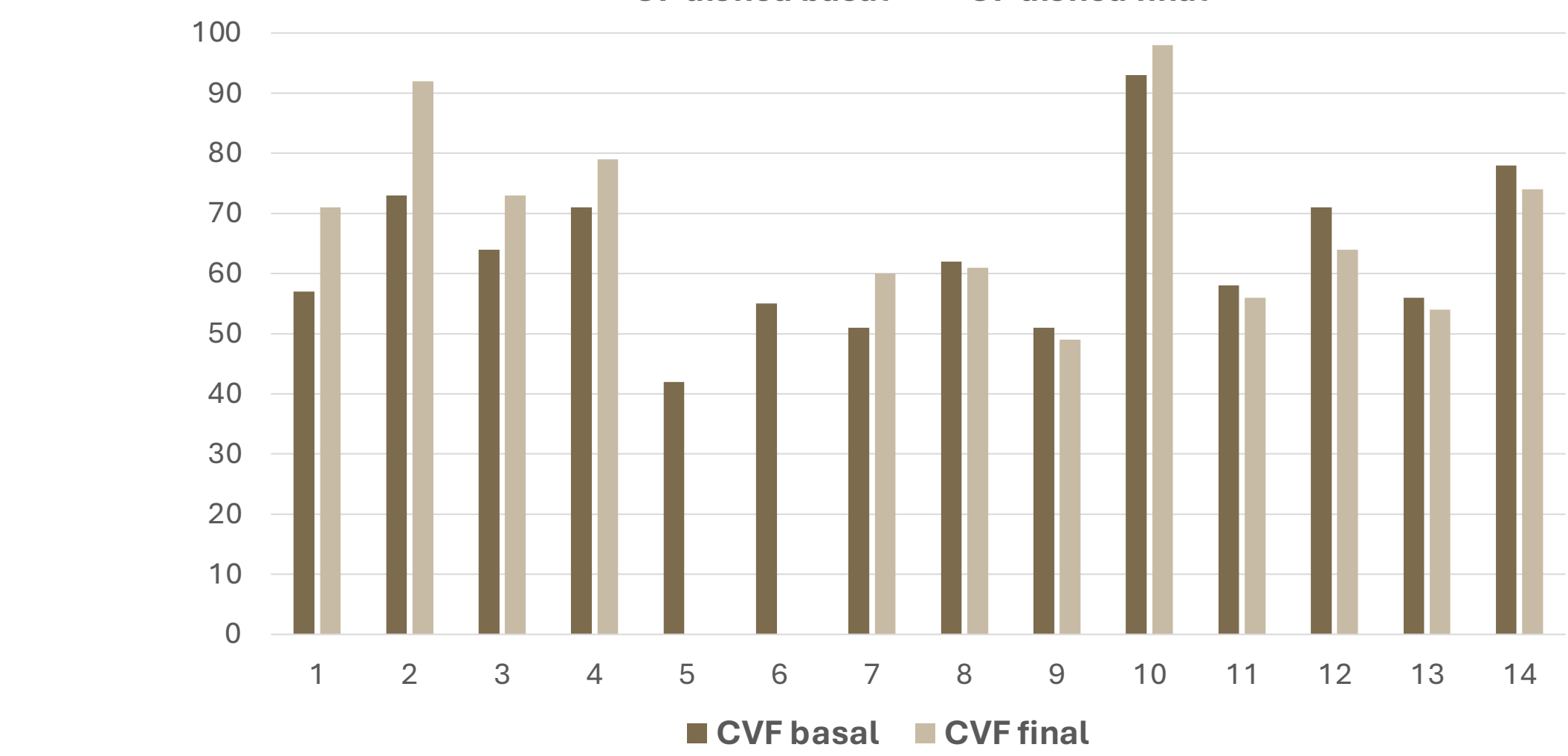
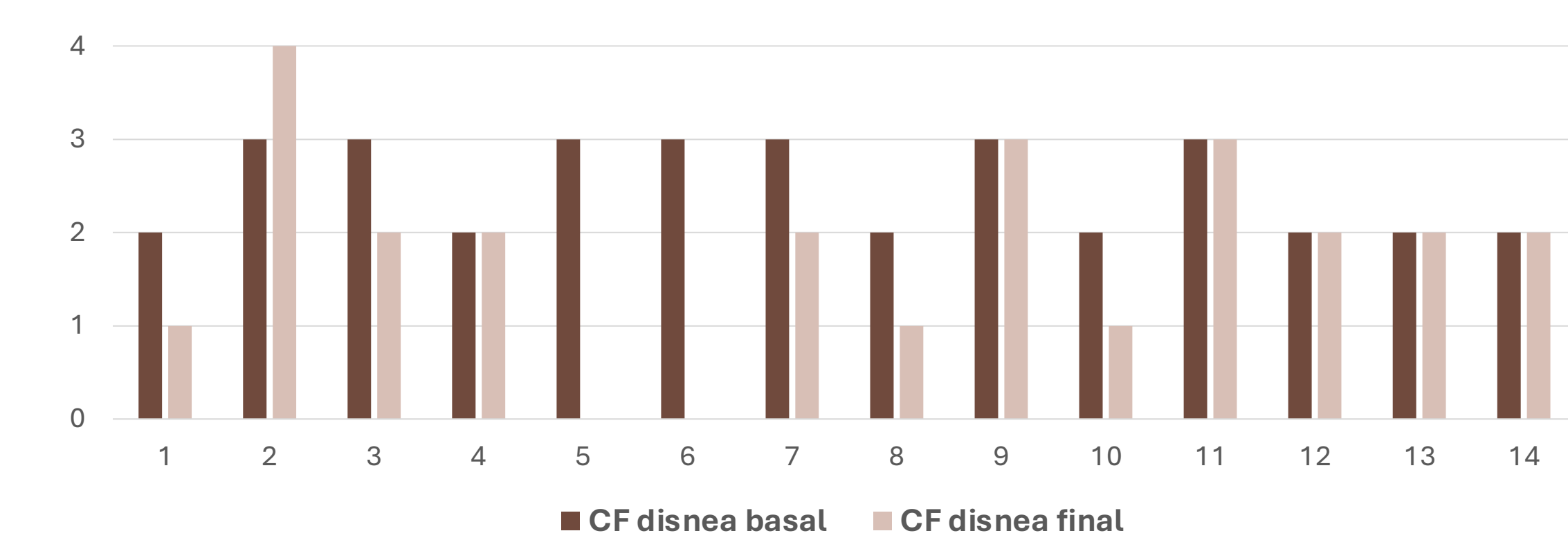


Figura 1. EAS de nuestros pacientes.

Figura 2. Patrón radiológico.



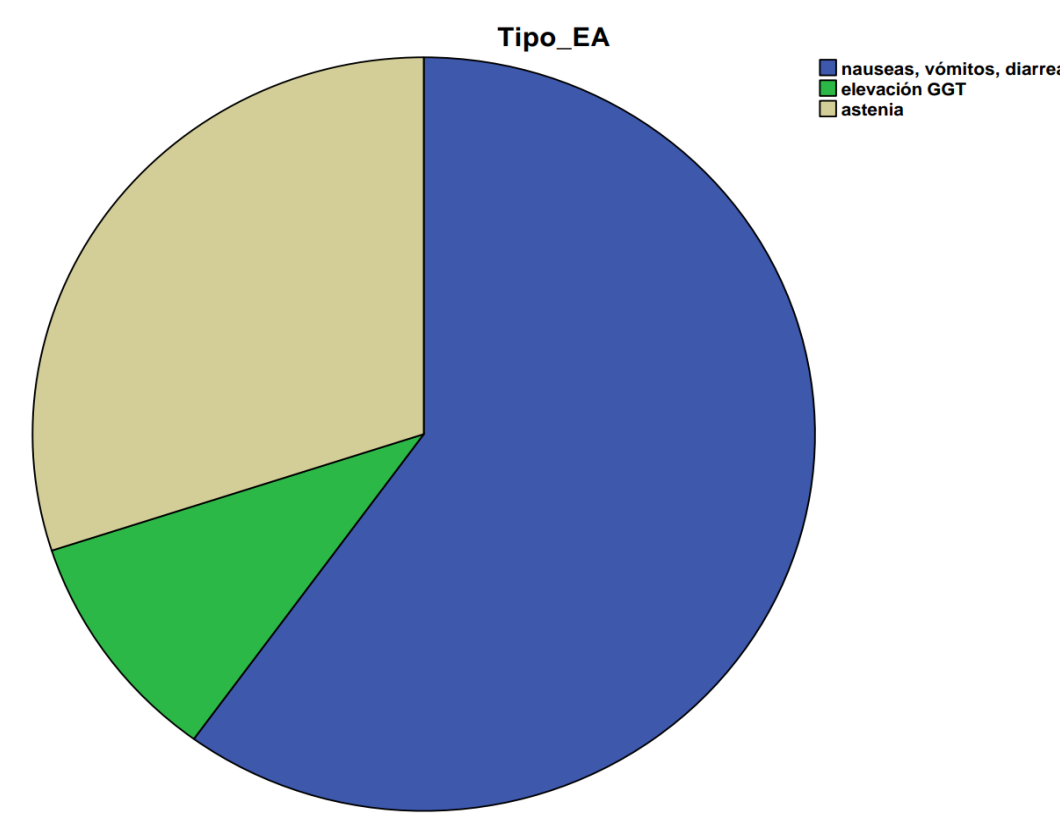
Figuras 3, 4 y 5. Respuesta clínica y funcional

RESULTADOS

- ❖ Catorce pacientes, 50% mujeres, edad media de 68,64 ± 6,46 años. Características demográficas y clínicas (Tabla 1)
- ❖ Nueve pacientes con artritis reumatoide, 3 con Sd. de Sjögren, una IPAF, 1 espondiloartritis y dos esclerosis sistémica. (Figura 1).
- ❖ El 100% recibían tratamiento inmunosupresor concomitante y 6 pacientes estaban con corticoides.
- ❖ Cinco pacientes presentan patrón NINE y otros 9 patrón NIU (figura 2).
- ❖ Un 50% tenía una clase funcional basal de disnea II, y el otro 50% III. En 11 de los pacientes se consigue estabilidad o mejoría de la clase funcional. En cuanto a la CVF se observó una mejoría numérica de la media, aunque no estadísticamente significativa. (figuras 3, 4 y 5)
- ❖ Once de los 14 pacientes mantuvieron estabilidad radiológica.
- ❖ Cuatro pacientes precisaron ingreso: 3 por infección respiratoria (en 2 de ellos asociada a agudización de la EPID, con desenlace fatal en 1 de ellos), y 1 por actividad de la enfermedad basal, falleciendo por complicación infecciosa. Los principales EA fueron digestivos, causando la suspensión del fármaco en 1paciente. Tabla 2 y figura 6)

Pacient e	Sexo	Edad (años)	EAS	Patrón EPID	Tratamiento concomitant e	CF disnea basal	CVF basal	Duración tratamient o Nintedani b (meses)	Motivo ingreso	Motivo éxitus
3	Mujer	69	ES	NIU	PDN, RTX, AZA	III	64	9	Infección respiratoria y exacerbación EPID	
4	Hombre	75	AR	NINE	PDN, RTX, LF	II	71	14	Infección respiratoria	
5	Mujer	75	AR	NIU	PDN, RTX, LF, HCQ	III	45	15	Infección Respiratoria y exacerbación EPI D	Progresió n EPID
6	Hombre	55	SS	NINE	PDN, RTX	III	55	9	Afectación digestiva por SS	Shock séptico

Tabla 2. Motivos de ingresos y exitus..



Figuras 6. Eventos adversos.

CONCLUSIONES

Nintedanib produjo estabilización o mejoría clínica y funcional, en la mayoría de nuestros pacientes, así como estabilidad radiológica. Los eventos adversos observados fueron similares a los del ensayo clínico INBUILD. El perfil de pacientes que reciben nintedanib en práctica clínica real, es distinto al de los ensayos clínicos, con edad más avanzada, peor situación funcional basal y mayor duración de la EPID. A pesar de tener estos factores de mal pronóstico la experiencia con el fármaco ha sido favorable. El control del componente inflamatorio con inmunosupresores podría influir en la mejoría clínica y funcional observada; por lo el tratamiento combinado se postula como la mejor opción en estos pacientes.

