

# Evolución y pronóstico de una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide y Enfermedad Pulmonar Intersticial subclínica

Marta Rojas-Giménez, Jerusalem Calvo-Gutiérrez, Rafaela Ortega-Castro, Clementina López-Medina, Lourdes Ladehesa-Pineda, Alejandro Escudero-Contreras  
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, 14004 Córdoba, España.



## OBJETIVOS

Describir una cohorte de pacientes con Artritis Reumatoide y Enfermedad pulmonar intersticial (AR-EPI) clínica y subclínica y comparar la evolución y progresión de ambas.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio observacional ambispectivo de una cohorte de pacientes con diagnóstico de AR-EPI confirmada mediante pruebas de función respiratoria y tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). De enero 2019- diciembre 2021 se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes con estos diagnósticos de las consultas monográficas de AR. De forma retrospectiva se incluyeron datos sobre el inicio de la EPI y prospectivamente datos al final del seguimiento (última revisión). Se evaluó el % de pacientes que tenían EPI subclínica, definiendo ésta como aquella afectación pulmonar por un TCAR solicitado sin ninguna clínica respiratoria previa. Desenlace: evolución de la EPI final: (1) mejoría (mejora en FVC  $\geq 10\%$  o DLCO  $\geq 15\%$  y no progresión radiológica); 2) no progresión (estabilización o mejora en FVC  $\leq 10\%$  o DLCO  $< 15\%$  y no progresión radiológica); 3) progresión (empeoramiento de FVC  $> 10\%$  o DLCO  $> 15\%$  y progresión radiológica); o 4) muerte. Variables demográficas, datos de actividad (DAS28VSG acumulado 24 meses previos al diagnóstico de EPI), niveles de FR y ACPA, datos severidad de AR y tratamientos. Se realizó análisis descriptivo,  $\chi^2$  o t-Student, análisis multivariante de regresión logística para hallar variables predictoras de la evolución de EPI

## RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes con AR-EPI, 18 (36%) eran EPI subclínicas. El motivo de petición de TCAR cuando se diagnosticaron fue alteración de la radiografía de tórax en 11 pacientes (61,1%) y crepitantes en 7 pacientes (38,8%). Las características basales de ambos grupos al diagnóstico de la EPI y la evolución se recogen en la tabla 1. El tiempo de evolución de la EPI clínicas fue de 5,6 (5,2) años y las subclínicas de 3,5 (2,4) años ( $p=0,053$ ). Al diagnóstico de EPI, se modificaron los tratamientos en 10 pacientes con EPI clínicas y en 7 con EPI subclínicas ( $p= 0,593$ ); se iniciaron un total de 8 abatacept, 7 rituximab y un antifibrótico. Un total de 13 pacientes (26%) progresaron y 25 (48%) se estabilizaron o mejoraron. Fallecieron 4 pacientes de causa no pulmonar. La única variable asociada de forma independiente a la progresión de la EPI en la muestra completa, ajustado por títulos de ACPA y edad al diagnóstico de EPI, fue presentar un patrón NIU [OR = 5,3 (IC95% 1,1-26,2),  $p = 0,037$ ].

## CONCLUSIONES

En nuestra cohorte, la prevalencia de EPI subclínica fue alta (36%). Aunque al diagnóstico de EPI las PFR, en concreto los niveles de DLCO eran más altos en EPI subclínicas que en clínicas, la progresión al final del seguimiento fue igual en ambos grupos. El patrón NIU se asoció de forma independiente a progresión. Por tanto, teniendo en cuenta que la EPI es una de las principales causas de mortalidad en nuestros pacientes, debemos hacer una búsqueda activa de esta afectación para tratar de forma precoz y mejorar su pronóstico

Tabla 1.- Características de los dos grupos de pacientes al diagnóstico de EPI-AR y evolución de EPI

Variables	EPI-AR clínica (n=32)	EPI-AR subclínica (n=18)	p-valor
Edad al diagnóstico de AR (años), media (DE)	48,8 (13,7)	56,5 (11,4)	<b>0,042</b>
Edad al diagnóstico de EPI (años), media (DE)	61,7 (11,2)	65,2 (11,7)	0,311
Sexo (varón), n (%)	13 (40,6)	11 (61,1)	0,164
Tabaco, n (%)	18 (60)	13 (81,2)	0,143
Tiempo evolución AR (años), media (DE)	19,7 (11)	12,2 (7,5)	<b>&lt;0,001</b>
Tiempo desde diagnóstico de AR a EPI (años), media (DE)	16,3 (9,6)	8,7 (7,4)	<b>&lt;0,001</b>
Retraso diagnóstico de AR (años), media (DE)	1,3 (2,5)	1,4 (2,5)	0,952
FR positivo, n (%)	29 (90,6)	17 (94,4)	0,632
FR, media (DE)	247,3 (244)	339,2 (390)	0,338
ACPA positivo, n (%)	32 (100)	16 (88,9)	0,054
ACPA, media (DE)	395,6 (643)	468 (698)	0,740
Erosiones, n (%)	10 (31,2)	5 (27,8)	0,797
Nódulos reumatoides, n (%)	6 (18,8)	3 (16,7)	0,854
S.Sjogren secundario, n (%)	2 (6,2)	0	0,279
Osteoporosis, n (%)	10 (31,2)	3 (16,7)	0,259
DAS28-VSG acumulada, media (DE)	3,4 (1,1)	3,3 (1,2)	0,949
VSG acumulada, n (%)	26,6 (14,7)	19,1 (13,4)	0,097
PCR acumulada, n (%)	10,4 (8,9)	13,5 (9,8)	0,299
FAMEs, n (%)	23 (71,9)	16 (88,9)	0,163
Metotrexato, n (%)	13 (40,6)	12 (66,7)	0,077
Leflunomida, n (%)	9 (28,1)	5 (27,8)	0,979
Hidroxicloroquina, n (%)	4 (12,5)	6 (33,3)	0,077
Sulfasalacina, n (%)	1 (3,1)	0	0,448
FAMEb, n (%)	9 (28,1)	3 (16,7)	0,362
Rituximab, n (%)	1 (3,1)	0	0,448
Abatacept, n (%)	2 (6,2)	1 (5,6)	0,920
Anti-TNF $\alpha$ , n (%)	6 (18,8)	2 (11,1)	0,478
Glucocorticoides, n (%)	20 (69)	12 (66,7)	0,869
Dosis glucocorticoides, media (DE)	4,6 (2,2)	6,6 (4,3)	0,153
Patrón TCAR			0,407
NIU, n (%)	9 (28,1)	4 (22,2)	
Probable NIU, n (%)	8 (25)	1 (5,6)	
NIU indeterminada, n (%)	9 (28,1)	9 (50)	
NINE, n (%)	4 (12,5)	3 (16,7)	
Otros, n (%)	2 (6,2)	1 (5,6)	
DLCO-SB, media (DE)	66,1 (17,9)	80,3 (12,7)	<b>0,013</b>
CVF, media (DE)	86,4 (19,3)	90,6 (15,6)	0,461
CVF<80%, n (%)	10 (40)	5 (38,5)	0,926
<b>Evolución de EPI final del seguimiento (total)</b>			
Mejoría, n (%)	8 (25)	4 (22,2)	0,896
Estabilización, n (%)	11 (34,4)	8 (44,4)	
Progresión, n (%)	10 (31,2)	5 (27,8)	
Mortalidad, n (%)	3 (9,4)	1 (5,5)	