

Caso clínico ficticio AR-EPID

Una mirada atrás

María Gema Bonilla Hernán
Servicio de Reumatología
Hospital Universitario La Paz

Caso clínico ficticio

➤ Junio del 2000

- Varón de 62 años de edad

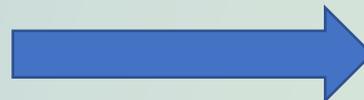
➤ Antecedentes Personales

- Sin interés
- Exfumador de 50 paquete/año

➤ Profesión: pastelero

➤ Enfermedad actual

- En el año 1998 comienza con dolor y tumefacción en codo derecho que relaciona con sobrecarga física
- Posteriormente artralgias migratorias, hombros, codo izquierdo y muñecas sin clara tumefacción ni rigidez
- En el 2000 comienza con dolor e inflamación en codos, carpos, metacarpofalángicas, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas

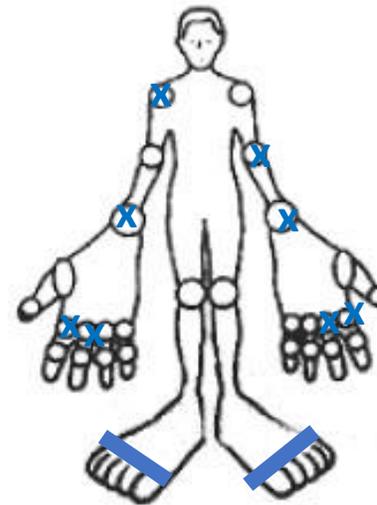


REUMATOLOGÍA

Reumatología

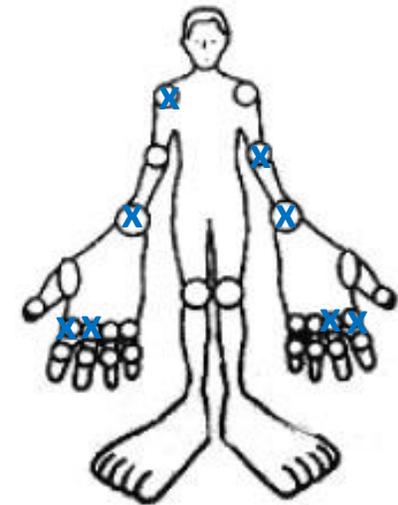
➤ Exploración física

- Dolor y limitación a la movilidad de hombro derecho
- Dolor y tumefacción en codo izquierdo con limitación a extensión completa
- Dolor y tumefacción en ambos carpos
- Dolor y tumefacción en 2ª y 3ª MCF
- Dolor a la palpación de todas las MTF bilateral
- Dolor: 4 VGP: 60 VGM: 40



Número de articulaciones
Dolorosas

8(18)



Número de articulaciones
inflamadas

8(8)

Reumatología

➤ Pruebas complementarias

➤ Analítica: VSG: 33 mm/hora. PCR: normal. FR: 669 UI

➤ Radiología

➤ Rx mano: ligero aumento de partes blandas en 1ª MTC. Disminución del espacio radiocarpiano derecho

➤ Rx pies: sin alteraciones significativas

➤ DAS 28: 5,4

➤ **Juicio clínico:** artritis reumatoide seropositiva

Criterios de clasificación de artritis reumatoide del American College of Rheumatology 1987

1.- Rigidez matutina	Rigidez matutina articular que dura al menos 1 hora
2.- Artritis de 3 o más grupos articulares	Al menos 3 grupos articulares deben estar inflamados simultáneamente y ser objetivados por un médico. Los 14 grupos articulares son: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos y metatarsfalángicas
3.- Artritis de articulaciones de las manos	Al menos una articulación de las manos debe estar inflamada (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales)
4.- Artritis simétrica	Afectación simultánea del mismo grupo articular (definido en el criterio 2) en ambos lados del cuerpo
5.- Nódulos reumatoides	Nódulos subcutáneos en prominencias óseas, superficies de extensión o en zonas yuxta-articulares observados por un médico
6.- Factor reumatoide en suero	Presencia de valores elevados de factor reumatoide por cualquier método con un resultado en controles inferior al 5%
7.- Alteraciones radiológicas	Alteraciones radiológicas típicas de artritis reumatoide en radiografías posteroanteriores de las manos. Debe existir erosión u osteoporosis yuxta-articular clara y definida en articulaciones afectadas

Se considera AR probable cuando están presentes 4 ó más criterios de los 7 que conforman la lista

Criterios de clasificación EULAR y ACR 2010

Afectación articular	
• 1 articulación grande afectada	(0)
• 2-10 articulaciones grandes afectadas	(1)
• 1-3 articulaciones pequeñas afectadas	(2)
• 4-10 articulaciones pequeñas afectadas	(3)
• > 10 articulaciones pequeñas afectadas.	(5)
Serología	
• FR y ACPA negativos	(0)
• FR y/o ACPA positivos bajos (≤ 3 veces el LSN)	(2)
• FR y/o ACPA positivos altos (>3 veces el LSN)	(3)
Reactantes de fase aguda	
• VSG y PCR normales	(0)
• VSG y/o PCR elevadas	(1)
Duración	
• Duración < 6 semanas	(0)
• Duración \geq 6 semanas	(1)

Tener una puntuación igual o superior a 6 en el sistema de puntuación

Evolución reumatología

➤ Pruebas complementarias

➤ Analítica: VSG: 33 mm/hora. PCR: normal. FR: 669 UI

➤ Radiología

➤ Rx mano: ligero aumento de partes blandas en 1ª MTC. Disminución del espacio radiocarpiano derecho

➤ Rx pies: sin alteraciones significativas

➤ **Juicio clínico:** artritis reumatoide seropositiva

➤ Tratamiento:

➤ Metotrexato 7,5 mg /semana

➤ Acido Fólico 1 comprimido a las 24 horas

➤ Naproxeno 500 mg 1 cada 12 horas si dolor

➤ Ranitidina 300 mg por la noche si precisa naproxeno

Evolución reumatología

➤ En el año 2009

➤ **AP:** crepitantes basales bilaterales. No tos ni disnea

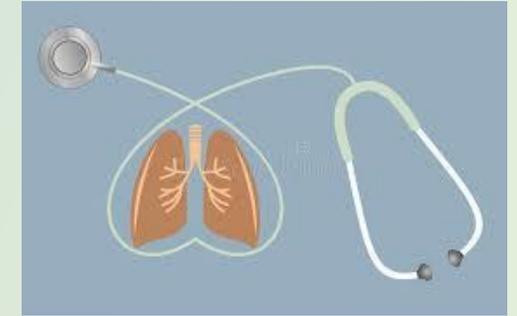
Radiografía de tórax PA-lateral



ICT dentro de la normalidad. Elongación aórtica. Patrón intersticial reticular de predominio subpleural y periférico parcheada más llamativa en hemitórax izquierdo basal con áreas de panalización en bases



Se solicita PFR y TCAR
Se suspende metotrexato y se inicia leflunomida
Se remite consulta multidisciplinar Reuma-Neumo



NAD:0 NAT:0 VGP:17 VSG:25

DAS28: 2,46

Rx manos: leve desviación cubital, no erosiones

Rx pies: 5ª IFP derecha

Evolución reumatología

➤ En el año 2009

➤ **AP:** crepitantes basales bilaterales. No tos ni disnea

La importancia la AP

Radiografía de tórax PA-lateral

ICT dentro de la normalidad. Elongación aórtica. Patrón intersticial reticular de predominio subpleural y periférico parcheada más llamativa en hemitórax izquierdo basal con áreas de panalización en bases

Se solicita PFR y TCAR
Se suspende metotrexato y se inicia leflunomida
Se remite consulta multidisciplinar Reuma-Neumo

Reumatología- Neumología

PFR

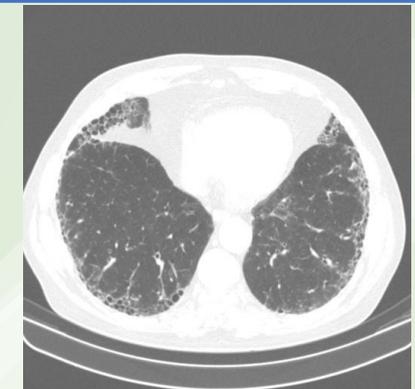
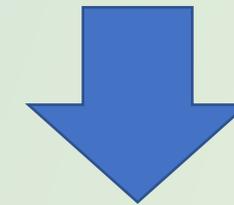
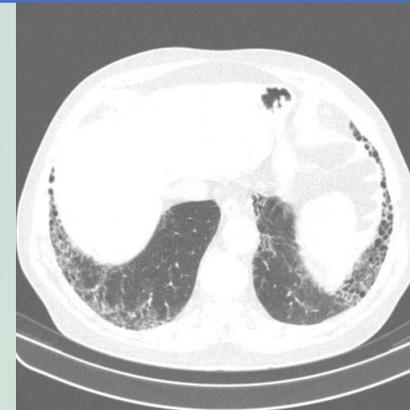
- Espirometría: FVC:3.61(119 %)
FEV1:2.37(102%) FEV1/FVC:65,48 %
- Difusión: DLCO:6,62 (94%)
- GAB: PH: 7,47; PO2: 72,9; PCO2: 38



FVC y DLCO normal

TCAR

Algunos granulomas calcificados en lóbulos superiores
No adenopatías.
Afectación pulmonar **intersticial** bilateral parcheada afectando predominantemente la región subpleural con áreas de engrosamiento intersticial intralobulillar, **broquiectasias** de tracción y áreas de **panalización**



Neumonía intersticial usual

Reumatología

➤ Febrero 2012:

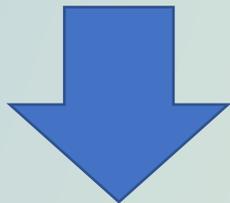
- Actividad clínica, aumento de RFA, sinovitis severa con señal Doppler moderada



Corticoides orales + hidroxicloroquina

➤ Febrero 2015:

- Persiste actividad



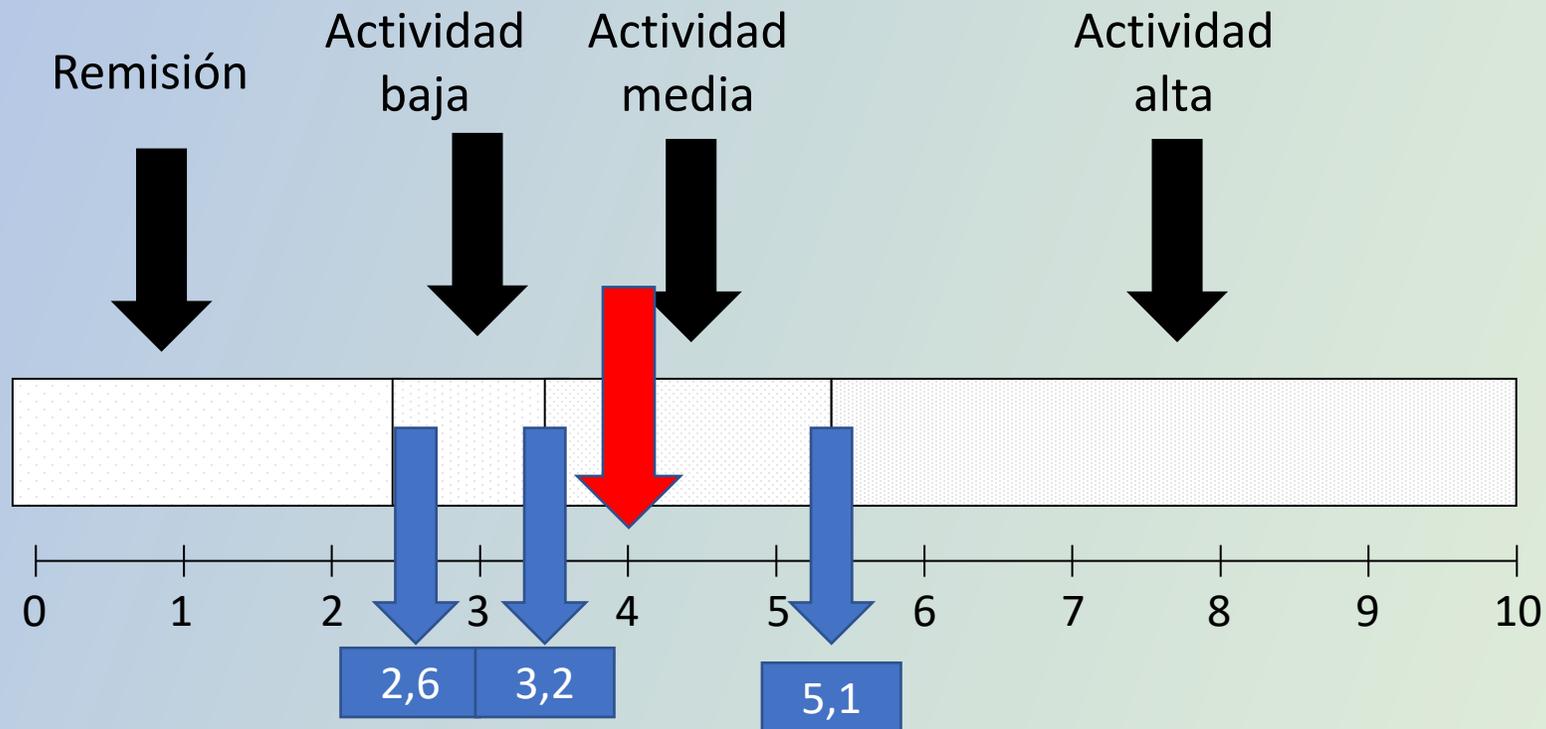
Salazopirina

Reumatología

➤ Mayo 2015:

➤ NAD: 0; NAT: 5; VSG: 67mm/hora; PCR: 15,95 mg/dl; **DAS28: 4**; SDAI: 10,2;

FR:476 UI; anti-CCP: 750 UI

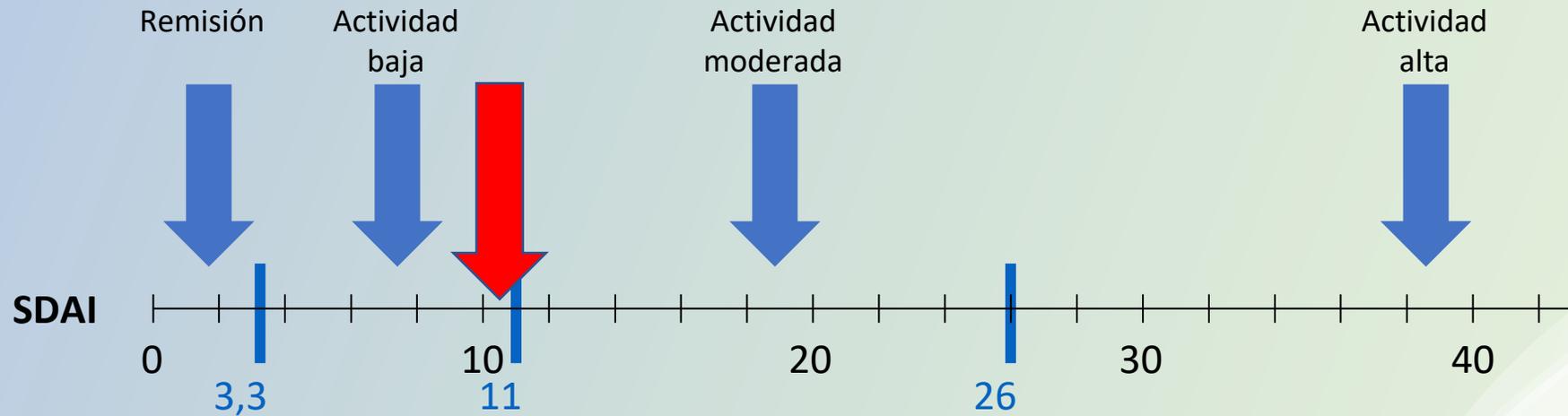


Reumatología

➤ Mayo 2015:

➤ NAD: 0; NAT: 5; VSG: 67mm/hora; PCR: 15,95 mg/dl; DAS28: 4; **SDAI: 10,2**

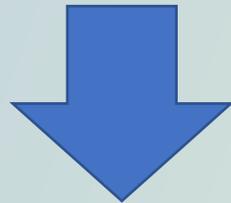
FR:476; UI anti-CCP: 750 UI



Reumatología- Neumología

➤ PFR junio 2015:

- Espirometría: FVC:3.31(106 %) FEV1:2.35(101%) FEV1/FVC:71 %
- Difusión: DLCO:4,69 (**66%**) KCOc:94,5%
- GAB: PH: 7,47; PO2: 72,2; PCO2: 35,5
- Tes de la marcha 6 minutos: **satur inicial:93; satur mínima: 85; distancia:597 m**



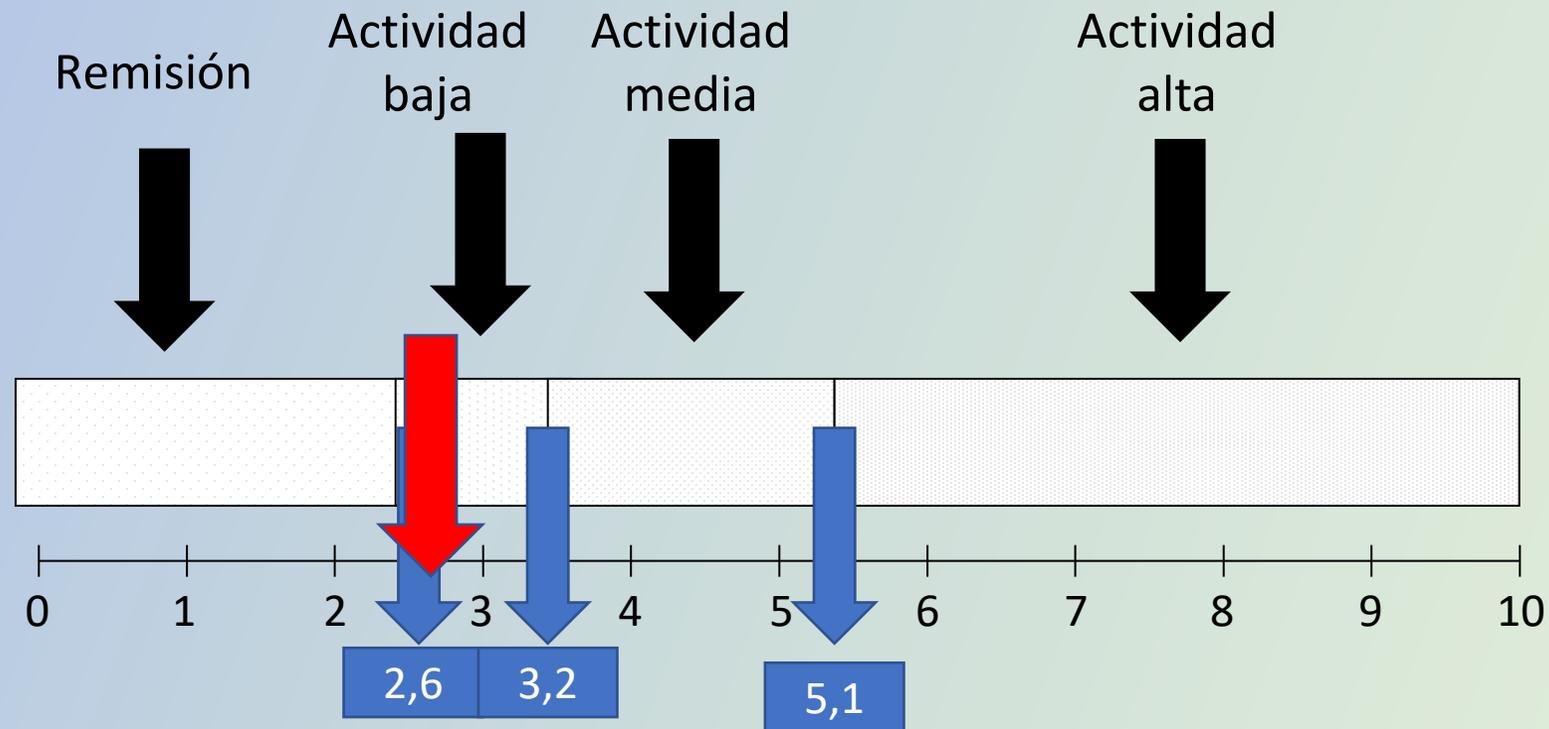
Inicio de Abatacept
Suspensión de salazopirina e hiroxicloroquina

Reumatología

➤ Febrero 2017:

➤ NAD:0 NAT:0 VGP:3 Disnea grado I de la mMRC. Dolor: 0; VGP:0; VGM:3

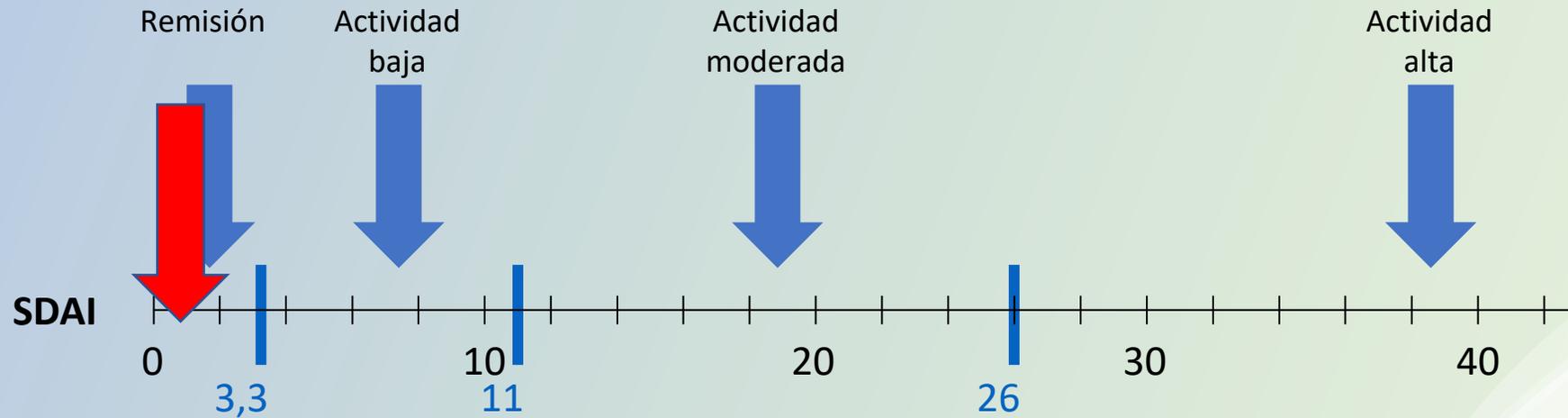
DAS28: 2,69; SDAI:0,40; HAQ:0; VSG: 44mm/hora; PCR: 0,92 mg/dl



Reumatología

➤ Febrero 2017:

- NAD:0 NAT:0 VGP:3 Disnea grado I de la mMRC; DAS28: 2,69; **SDAI:0,40**; HAQ:0
VSG: 44mm/hora; PCR: 0,92 mg/dl;



Reumatología

➤ **Febrero 2017:** valoración de la mejoría por el DAS28

➤ DAS28 previo abatacept: 4 DAS 28 de 2,69

DAS28	DAS	Disminución en el DAS		
		> 1,2	>0,6 y <1,2	< 0,6
< 3,2	< 2,4	Buena	Moderada	No
>3,2 y <5,1	>2,4 y <3,1			
> 5,1	> 3,7			

Reumatología

➤ Febrero 2017

Criterios del American College of Rheumatology (ACR)/European League against Rheumatism (EULAR) de remisión clínica de la artritis reumatoide

Definición categórica (hay que cumplir todos los criterios)

1. Articulaciones dolorosas ≤ 1
2. Articulaciones inflamadas ≤ 1
3. PCR < 1 mg/dl
4. Valoración de actividad por el paciente ≤ 1 (en escala de 0-10)

Definición basada en un índice

SDAI $\leq 3,3$

Resumen evolución tras inicio de abatacept

- **Febrero 2017:**
 - Artritis reumatoide FR y ACPA positivo
 - En tratamiento con abatacept y leflunomida
 - Tras dos años de tratamiento
 - No dolor ni tumefacción articular
 - Baja actividad por DAS
 - Remisión por SDAI
 - Mejoría según criterios de mejoría EULAR

Reumatología- Neumología

➤ EVOLUCION PFR 2015 - 2022:

Fecha	FVC(%)	FEV1(%)	FEV1/FVC %	DLCO (%)	KCO	P02	PC02
Junio 2015	3.31(106%)	2,35(101%)	71%	4.69 (66%)	94 %	72	35
Febrero 2022	2.83(96 %)	1.91(87 %)	67%	3.99 (63%)	85%	76	30

Tras 7 años de tratamiento con abatacept se puede considerar que el paciente se encuentra bastante estable

Abatacept en AR-EPID

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2020;59:3906–3916
doi:10.1093/rheumatology/keaa621
Advance Access publication 17 October 2020

Original article

Abatacept in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis: national multicenter study of 263 patients



Abatacept se presenta como alternativa efectiva y relativamente segura en el tratamiento de la AR-EPID independientemente del patrón de afectación y los datos sugieren que ABA+ MTX puede ser una combinación segura¹

Recomendación: en los pacientes con artritis reumatoide y enfermedad pulmonar intersticial difusa que precisen tratamiento biológico se recomienda emplear como opción más segura abatacept (Recomendación de grado C).²

Recomendaciones SER-SEPAR para el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide

Aunque la evidencia de eficacia de los FAME biológicos en el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a artritis reumatoide es escasa, los datos de vida real sugieren que tanto abatacept como rituximab podrían ser útiles para estabilizar o mejorar la función pulmonar, particularmente en aquellos pacientes con un patrón radiológico no fibrótico (Grado de evidencia D)³

1. Fernández-Díaz C, et al. Abatacept in interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis: national multicenter study of 263 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(12):3906-3916. 2. Grupo de trabajo de la GUIPCAR. *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide*. Madrid. Sociedad Española de Reumatología. 2019. 3. Narváez J et al., Recomendaciones SER-SEPAR para el manejo de la enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a la artritis reumatoide *Reumatología Clínica*, <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2022.03.005>

Mirada atrás

- Mirar atrás es sencillo.....
- Revisando la historia clínica de nuestro paciente
 - ¿Que hemos echado de menos?
 - ¿Que cosas haríamos diferente?
 - Con el tiempo¿que hemos aprendido?



¿Que hemos echado de menos?

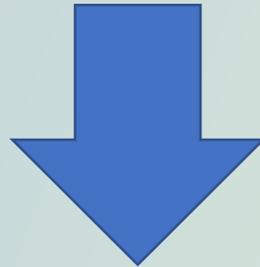
- Si bien para diagnóstico de EPID la Rx de **tórax** es una técnica muy poco sensible en estadios iniciales
- **Debería realizarse en:**
 - Todo paciente con enfermedad inmunomediada sistémica
 - Todo paciente que vamos a iniciar tratamiento con FAME

¿Que cosas haríamos diferente?

- **No es obligatorio suspender el metotrexato en un paciente con AR-EPID**
 - El uso de MTX no está asociado con un mayor riesgo de AR-EPID en pacientes con AR¹
 - Un metaanálisis con 8.584 pacientes no mostró que MTX aumente el riesgo de muerte por enfermedad pulmonar (RR: 1,53; IC 95%: 0,46-5,01)²
 - No solo no se ha confirmado que el MTX aumente el riesgo de desarrollar una EPID en pacientes con AR, sino que incluso parece retrasar su aparición y mejorar su pronóstico³

¿Que cosas haríamos diferente?

- La actividad moderada o alta mantenida de la AR es un factor de riesgo de EPID y un factor pronóstico asociado a mayor mortalidad de la AR- EPID
- Mantener controlada la actividad de la AR (remisión o baja actividad) previene la aparición de EPID y mejora su pronóstico



POR TANTO EN EL 2022 NO HABRIAMOS SUSPENDIDO EL TRATAMIENTO CON METOTREXATO

Con el tiempo¿que hemos aprendido?

AR-EPID: Factores de Riesgo

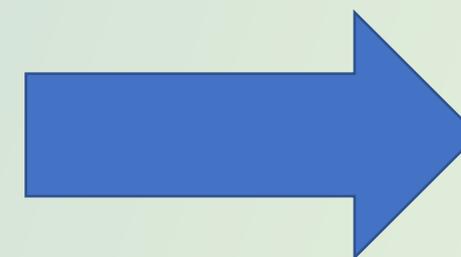
- La edad avanzada y el inicio tardío de la enfermedad^{1,2}
- Sexo masculino¹
- Duración de enfermedad³
- Tabaquismo⁴
- Factor reumatoide y ACPA especialmente a títulos altos^{5,6,7}
- Actividad moderada o alta de la enfermedad⁴

Criterios de cribado de EPID en pacientes diagnosticados de AR

ESCALA DE PUNTUACIÓN PARA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE EPID EN AR

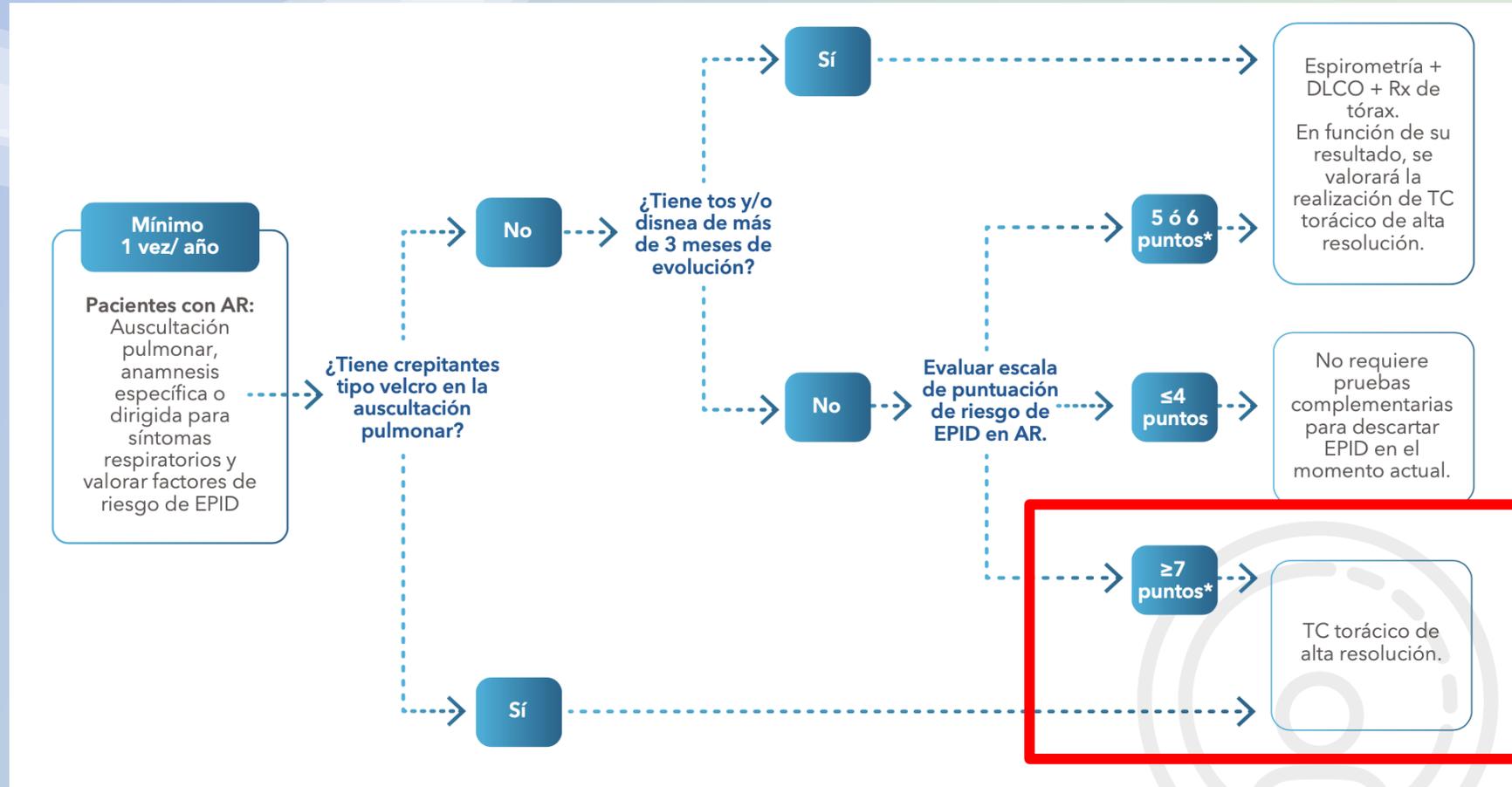


Factor de riesgo	Puntuación	
Edad \geq 60 años	2 puntos	
Sexo masculino	1 punto	
Historia de tabaquismo (tanto fumador activo como exfumador)	< 20 paquetes / año	2 puntos
	\geq 20 paquetes / año	3 puntos
Duración de la enfermedad >5 años	1 punto	
Actividad de la enfermedad moderada-alta de forma persistente* <small>*DAS28-VSG promedio > 3,2 desde el diagnóstico de la enfermedad en pacientes con AR de inicio o DAS28-VSG > 3,2 durante un mínimo de 6 meses en pacientes con AR establecida. Se considerará AR de inicio cuando el tiempo transcurrido desde el diagnóstico sea \leq 12 meses.</small>	1 punto	
Serología <small>(Si se cumple más de uno de los siguientes, para la suma total solo se tendría en cuenta el de mayor puntuación)</small>	FR > 3 veces por encima del LSN	1 punto
	ACPA entre 1 y 3 veces por encima del LSN	2 puntos
	ACPA > 3 veces por encima del LSN	3 puntos
Antecedentes familiares de EPID	1 punto	



11 PUNTOS

Criterios de cribado de EPID en pacientes diagnosticados de AR



SEGÚN ESTOS CRITERIOS HUBIERAMOS REALIZADO TCAR EN EL MOMENTO DEL DX DE AR

Conclusiones

- En los pacientes con artritis reumatoide siempre hemos de pensar en la EPID
- Con frecuencia si no se piensa, se puede retrasar el diagnóstico
- Hemos de realizar AP, los crepitantes aparecen muchas veces antes que la clínica
- Hay que valorar siempre los factores de riesgo para desarrollo de EPID en AR y en función de ello realizar cribado de EPID
- El mito de metotrexato y EPID diferente a neumonitis aguda ha caído
- El abatacept es una opción efectiva para la afectación articular en AR y que puede contribuir a la estabilidad de la afectación pulmonar

Muchas Gracias