Posgrado en Reumatología

Efectos Adversos de Terapias Biológicas a nivel Pulmonar

Margarita Chávez Palma

Terapias Biológicas

- Gran impacto terapeútico en lograr remisión y baja actividad de las enfermedades autoinmunes
- Asocian gran variedad de efectos adversos
- Existen registros de efectos adversos en diferentes países (ej: BIOBADAGUAY, BIOBADASER, BIOBADASAR, BSRBR-RA)

Tabla 4
Acontecimientos adversos en pacientes con terapias biológicas

Acontecimientos adversos TB: 330			
Tipo de AA	N (%)	Leves N (%)	Graves N (%)
Infecciones e infestaciones	175 (53,03)	136 (77,7)	39 (22,3)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	22 (6,67)	22 (100)	0 (0)
Trastornos gastrointestinales	16 (4,84)	14 (87,5)	2(12,5)
Trastornos vasculares	14 (4,24)	8 (57,1)	(42,9)
Procedimientos médico-quirúrgicos	13 (3,94)	6 (46,1)	7 (53,9)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	10 (3,03)	7 (70,0)	3 (30,0)
Trastornos del sistema inmune	9 (2,73)	7 (77,8)	2 (22,2)
Trastornos del sistema nervioso	9 (2,73)	8 (88,9)	1 (11,1)
Trastorno de la sangre y del sistema linfático	8 (2,42)	8(100)	0 (0)
Neoplasias benignas y malignas y no especificadas	8 (2,42)	2 (25,0)	6 (75,0)
Trastornos hepatobiliares	7 (2,12)	6 (85,7)	1 (14,3)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	6 (1,82)	5 (83,3)	1 (16,7)
Trastornos generales y del lugar de administración	4 (1,21)	3 (75,0)	1 (25,0)
Trastornos oculares	4 (1,21)	3 (75,0)	1 (25,0)
Trastornos psiquiátricos	4 (1,21)	4 (100)	0 (0)
Trastornos renales y urinarios	4 (1,21)	4 (100)	0 (0)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	4 (1,21)	1 (25,0)	3 (75,0)
Exploraciones complementarias	3 (0,91)	3 (100)	0 (0)
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	2 (0,61)	2 (100)	0 (0)
Trastornos cardiacos	2 (0,61)	1 (50,0)	1 (50,0)
Trastornos del aparato reproductor	2 (0,61)	2 (100)	0 (0)
Trastornos del oído y del laberinto	2 (0,61)	2 (100)	0 (0)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	1 (0,30)	1 (100)	0 (0)
Trastornos endocrinos	1 (0,30)	1 (100)	0 (0)

AA: acontecimiento adverso; TB: terapia biológica.

NEXT

Efectos Adversos a Nivel Pulmonar

- Enfermedad pulmonar intersticial inducida por drogas
- Exacerbación de Enfermedad Pulmonar intersticial asociada a conectivopatías preexistente
- Aumento en la frecuencia de infecciones respiratorias

Did you know?

Enfermedad Pulmonar

Inducida por Drogas

NEXT

- Diagnóstico de exclusión (Tos y disnea que aparecen al poco tiempo deintroducir el tratamiento)

- Diagnósticos diferenciales:

1. Enfermedad pulmonar intersticial asociada a conectivopatías
2. Infección
3. Insuficiencia cardíaca

Paraclínica a Solicitar ⟶

- RxTx
- TACAR Tx - Valorar patrón y extensión de la enfermedad
- Fx respiratorio con DLCO y Test de marcha
- Otros: Cultivo de expectoración, hemocultivos, hemograma, Ves, PCR, FBC c/LBA para descartar infección, proBNP , ECG, ETT para descartar IC

ENFERMEDAD PULMONAR INDUCIDA POR DROGAS

Tratamiento →

- Suspensión empírica del fármaco
- Glucocorticoides (responde mejor a los corticoides que la enfermedad pulmonar intersticial asociada a conectivopatías)

ENFERMEDAD PULMONAR INDUCIDA POR DROGAS

Terapias Biológicas y EPID →

- La mayoría de los agentes biológicos se asocian a toxicidad pulmonar
- Controversialmente también han demostrado mejorar la Fx pulmonar
- Necesidad de estudios mejor diseñados y con N mayor

ENFERMEDAD PULMONAR INDUCIDA POR DROGAS

ANTI TNF

- Tienen efectos profibróticos y antifibróticos
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y la Sociedad Española de Reumatología sugieren utilizar abatacept o rituximab en pacientes con AR y EPID y sugieren no utilizar anti-TNF
- Sociedad Británica de Reumatología sugiere tener precaución al indicar anti-TNF en pacientes con AR y EPID
- Mortalidad asociada a injuria pulmonar debido a anti-TNF es 35% comparada con 18% por LFN o 13% por MTX

ANTI-TNF

- ●○○ Review de 35 artículos de 2002 a 2018
- ●●○ N total 22981 pacientes
- ●●● 28 reportes de casos , 6 estudios retrospectivos ,1 estudio prospectivo

Drug Design, Development and Therapy

Dovepress
open access to scientific and medical research

Open Access Full Text Article

REVIEW

Effect of tumor necrosis factor inhibitors on interstitial lung disease in rheumatoid arthritis: angel or demon?

This article was published in the following Dove Press journal:
Drug Design, Development and Therapy

Ying Huang
Weiji Lin
Zhe Chen
Yu Wang
Yao Huang
Shenghao Tu

Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, People's Republic of China

Objectives: This study evaluated the correlation between tumor necrosis factor alpha inhibitor (TNF-I) and interstitial lung disease (ILD) in rheumatoid arthritis (RA). We aimed to raise awareness and consummate therapy by summarizing the characteristics of the adverse events of ILD.

Methods: A comprehensive search of the PubMed, Embase, Ovid, Cochrane, China National Knowledge Infrastructure, and Wanfang databases was performed from inception to November 2018. Statistical analysis of demographic characteristics, clinical features, and relative risks was performed using Microsoft Excel 2007 and SPSS version 20.0.

Results: A total of 7 eligible articles and another 28 case reports were enrolled. The 7 cohort studies demonstrated the tendency that ILD cases might not benefit from TNF-I therapy. TNF-I might be associated with ILD adverse events. The case reports further confirmed these findings, as most (87.5%) of the cases showed that TNF-1 was harmful to patients with ILD and even resulted in a 35% mortality rate. Further investigation revealed that ILD adverse events tended to appear in female patients with a long RA history ($p<0.05$). The subgroup analysis suggested that early detection and precise treatment are key factors in determining survival or death when an ILD adverse event occurs. A large proportion of ILD adverse events (48.6%) appeared at 2.38±1.03 weeks after the infusion of infliximab.

Conclusion: A fresh look at the evidence highlights that TNF-I might be associated with ILD adverse events in RA, which can induce more severe pulmonary symptoms and even result in death. Therefore, more attention should be paid to effective prevention, early diagnosis, and precise management. Notably, further prospective cohort studies are warranted to better interpret the association or causality between TNF-I and ILD.

Keywords: interstitial lung disease, rheumatoid arthritis, tumor necrosis factor inhibitors, adverse effects

Drug Design, Development and Therapy downloaded from https://www.dovepress.com/ by 37.9.41.162 on 18-Jul-2019
For personal use only.

Table 1 Cohort studies that assessed TNF-I on ILD in rheumatoid arthritis

Reference	Year	Study design	Research type	Region/ population	Numbers	Data origin	Population	Experimental group	Control group	Objective	Conclusion
Detorakis et al[15]	2017	NA	Prospective	Greece	168	NA	RA	TNF-I	Non-biologic agents	Investigate the efficacy and safety of TNF-I compared to non-biologic DMARDs in RA	No new-onset ILD or exacerbation of preexisting-ILD, especially in patients with TNF-I supporting the efficacy and favorable safety profile of this treatment in RA patients
Druce et al[14]	2017	NA	Retrospective	British	352	NA	RA-ILD	RTX	TNF-I	Compared mortality in patients with RA-ILD who revived RTX or TNF-I as their first biologic	Patients with RA-ILD who received rituximab had lower mortality rates compared to TNF-I
Nakashita et al[10]	2016	Observational study	Retrospective	Japan	62	Single center	RA-ILD	ABA	TNF-I	Possible effect of abatacept on the progression of ILD in RA patients	Abatacept might have a lower risk of worsening pre-existing ILD than TNF-I
Koo et al[13]	2015	NA	Retrospective	British	24	NA	RA-ILD	TNF (death)	TNF-I	Evaluate the impact on mortality of TNF-I treatment of RA-ILD	Lung complications can occur within months of initial anti-TNF treatment in older RA-ILD patients and TNF-I should be used with caution in these patients

Table 1 (Continued).

Reference	Year	Study design	Research type	Region/ population	Numbers	Data origin	Population	Experimental group	Control group	Objective	Conclusion
Curtis et al[12]	2015	Cohort	Retrospective	America	13,795	Data source	RA	TNF-I	ADA, RTX and CTR	Evaluate ILD incidence and the exacerbation among users of abatacept, rituximab, and tocilizumab compared with anti-TNF agents in adult RA patients	No significant differences in the risk of ILD and its related complications between RA patients receiving TNF-I and MOA agents
Nakashita et al[10]	2014	Case-control	Retrospective	Japan	163	Single center	RA	TNF-I	Non-biologic agent	Assess the risks of TNF-I for patients with ILD	TNF-I have the potential risk of ILD events, particularly for patients with pre-existing ILD
Herrinton et al[9]	2013	Cohort	Retrospective	America	8,417	Kaiser permanent Northern California	Autoimmune disease (RA)	ETA,INF and ADA	MTX	Evaluate the association of TNF-I with risks of ILD/PF among persons with the autoimmune disease compared with non-biologic therapy	Compared to non-biologic therapies TNF-I does not associate with a diagnosis of ILD

Abbreviations: NA, unknown; RTX, rituximab; CTR, tocilizumab; ADA, adalimumab; ABA, abatacept TNF-I, tumor necrosis factor inhibitor; MTX, methotrexate; ILD, interstitial lung disease; PF, pulmonary failure; MOA, alternate mechanisms of action; RA, rheumatoid arthritis; DMARD, disease-modifying drugs; ETA, etanercept; INF, infliximab.

NEXT

Otros resultados

01

%

40% de los pacientes con EPID fallecieron

02

TACAR TX

El patrón más común fue el vidrio esmerilado y patrón reticular, de distribución basal y subpleural. El panal de abejas poco frecuente en EPID inducida por anti-TNF

03

RIESGO

Factores de riesgo para desarrolo de EPID con anti-TNF: Sexo femenino, mayores de 65 años, mayor tiempo de evolución de AR, síntomas respiratorios previos, asociación con otros inmunosupresores

Conclusión:
Los pacientes con AR y EPID no se beneficiarían del uso de anti-TNF
Necesidad de estudio prospectivo para establecer asociación o causalidad entre antiTNF y EPID

Journal of
Clinical Medicine

MDPI

Review

Treatment of Rheumatoid Arthritis-Associated Interstitial Lung Disease: Lights and Shadows

Giulia Cassone [1,2], Andreina Manfredi [3], Caterina Vacchi [4], Fabrizio Luppi [5], Francesca Coppi [6], Carlo Salvarani [3] and Marco Sebastiani [3,*]

INFLIXIMAB →

- Solo algunos reportes de casos aislados describen un efecto positivo de AR y EPID
- Existen varios reportes de toxicidad por IFX con desarrollo o exacerbación de EPID asociada a AR
- Estudio post-marketing de vigilancia del perfil de seguridad de IFX en Japón, incluyendo 5000 pacientes con AR tratados con IFX, observó Neumonitis intersticial en 0,5% de los pacientes

ADALIMUMAB →

- Estudio de vigilancia en Japón incluyendo 3000 pacientes publicado en 2012 observó EPID en 0,6% de los pacientes
- Estudio retrospectivo Japón con 200 pacientes con AR tratados con adalimumab, 2 pacientes presentaron lesiones pulmonares intersticiales y 2 neumonía organizada

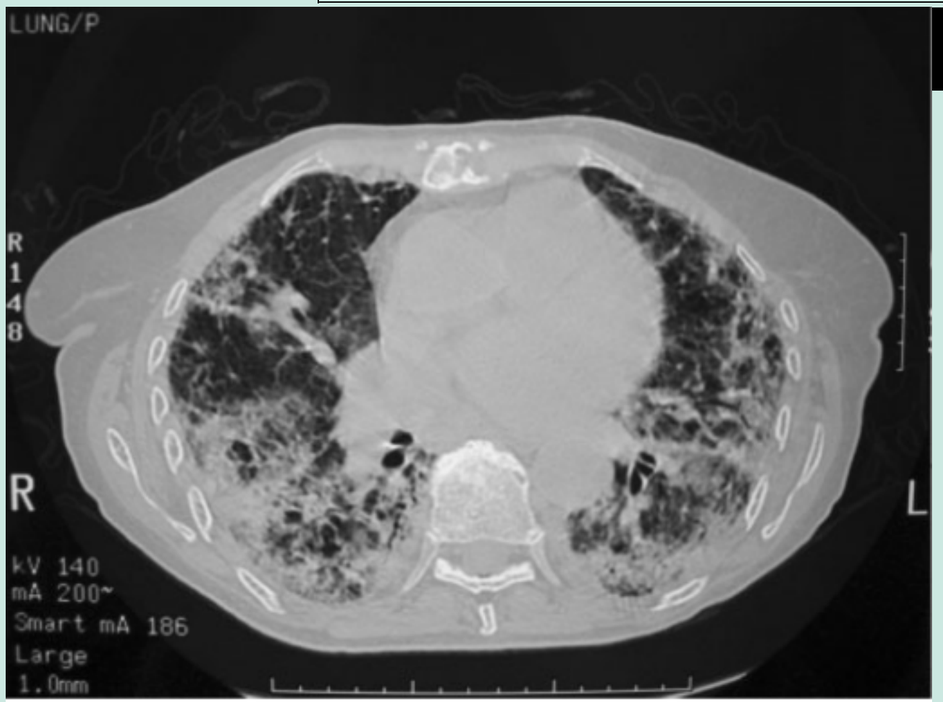

FIG. 1. High resolution CT scan of the lungs showing widespread fibrosis.

FIG. 2. Chest radiograph showing reticulonodular shadowing.

ETARNECEPT →

- 2 Reportes de casos de mejoría (niña con AIJ +EPID en 2001 y mujer 52 años con AR y EPID en 2011 con mejoría sintomática, radiológica y funcional.

- Review 2012 - N 12 pacientes con AR + EPID tratados con Etarnecept: 8 desarrollaron EPID severa y 2 fallecieron
- Estudio de vigilancia en Japón en 2011, incluyendo 13894 pacientes 0,8% desarrollaron neumonía y 0,6% EPID
- Estudio comparativo 2013, encontró una menor incidencia de EPID en asociación de Etarnecept + MTX que en la monoterapia con Etarnecept o asociación con otros DMARDs no biológicos.

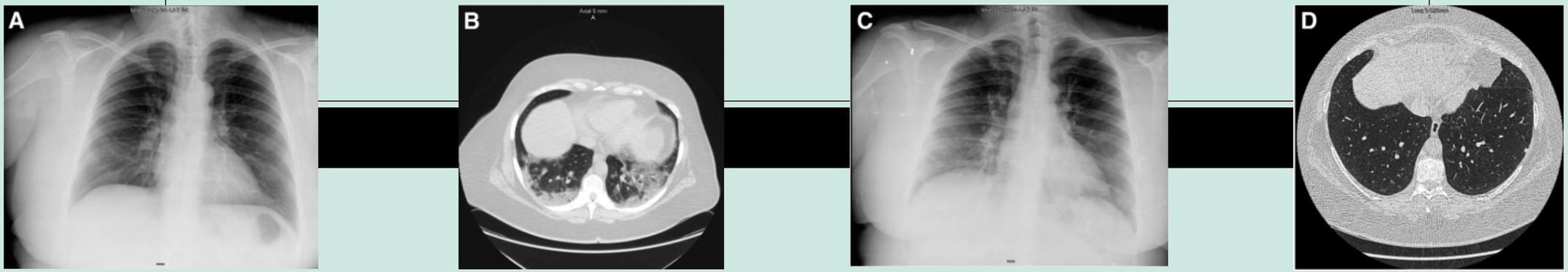

Figure 1 A 40-year-old woman treated with etanercept for psoriatic arthritis who developed organizing pneumonia. (A, B) Chest radiograph and pulmonary high-resolution CT disclosed multiple reticulonodular infiltrates in the upper and lower pulmonary lobes. (C, D) Chest radiograph and pulmonary high-resolution CT 10 days after initiation of corticosteroid therapy.

GOLIMUMAB Y CERTOLIZUMAB →

- Varios estudios han encontrado una posible relación entre estos fármacos y el desarrollo o exacerbación de EPID preexistente
- Estudios de vigilancia en Japón en 2017, incluyendo 2759 pacientes tratados con certolizumab, 1,22 % desarrolló EPID

Table 4. Pulmonary effects of TNFi in RA-ILD patients: a review of the literature.

TNF Alpha Inhibitors		
		Number of patients 96
Improvement	47	48.4%
Stability	35	36.1%
Worsening	15	15.5%
Author, year (Ref)	Article type	
Schultz R, 2001 [118]	case report	1
Vassallo R, 2002 [107]	case report	1
Bargagli E, 2004 [111]	case report	1
Antoniou KM, 2007 [112]	prospective case series	3
Wang Y, 2011 [119]	case report	1
Komiya K, 2011 [114]	case report	1
Nakashita T, 2014 [109]	retrospective review	46
Detorakis EE, 2017 [108]	prospective study	42
Other articles *		
Kurata I, 2019 [131]	retrospective study	30

* Cumulative data on more diseases or drugs. Patients not included for the evaluation of lung outcome.

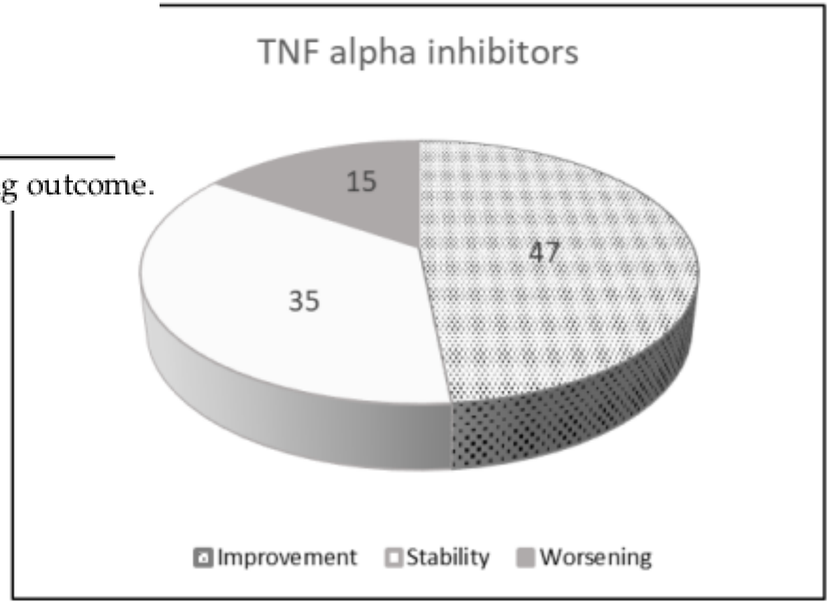

Figure 1. Pulmonary effects of TNFi in RA-ILD patients: a review of the literature.

○○○• ABATACEPT - Estudios Retrospectivos

AUTOR	AÑO	DESCRIPCIÓN	CONCLUSIONES
Nakashita	2016	Evaluó efectividad y seguridad de ABA en 16 ptes con AR +EPID	Luego de 1 año, ninguno mostró peoría de EPID. 2 ptes con resolución completa de sus lesiones pulmonares.
Curtis	2015	Incidencia de EPID en gran cohorte de ptes con AR +EPID, expuestos a aniTNF y otros biológicos	No hubo diferencias significativas entre TCZ, RTX, ABA comparados con anti-TNF
Fernández -Díaz	2018	Estudio multicéntrico con 63 ptes conAR +EPID tratados con ABA	66% de los pacientes permanecieron estables clinicamente, 25% mejoría de síntomas. 66% CVF estable, 34% mejoría CVF 66% DLCO estable, 25% mejoría de DLCO TACAR TX. 11/22 estable 8/22 mejoría 3/22 peoría
Mochizuki	2019	131 ptes con AR tratados con ABA por 1 año	8,4% Peoría ILD (asociado con uso concomitante de MTX) 14,5% mejoría
Kurata	2019	Asociación entre diferentes bDMARDs y EPID	ABA fue un factor protector independiente para la exacerbación de EPID
Cassone	2020	Estudio multicéntrico retrospectivo en Italia, evaluaron evolución de EPID en 44 ptes con AR y EPID tratados con ABA durante al menos 6 meses.	CVF estable o aumento 86% DLCO estble o mejoría en 91,7% TACAR Tx estable o mejoría en 81,4%

En curso estudio preliminar para evaluar la factibilidad de un estudio control con mayor N para estudiar seguridad de ABA en AR +EPID

Table 5. Pulmonary effects of abatacept in RA-ILD patients: a review of the literature.

	Abatacept	
		Number of patients 187
Improvement	31	16.6%
Stability	140	74.9%
Worsening	16	8.5%
Author, year (Ref)	Article type	
Wada T, 2012 [135]	case report	1
Mera-Varela A, 2014 [134]	case series	4
Nakashita T, 2014 [109]	retrospective review	3
Nakashita T, 2016 [137]	retrospective study	16
Ye W, 2017 [136]	case report	1
Fernández-Díaz C, 2018 [138]	retrospective study	63
Mochizuki T, 2019 [139]	retrospective study	55
Cassone G, 2020 [140]	retrospective study	44
Other articles *		
Kurata I, 2019 [131]	retrospective study	12

* Cumulative data on more diseases or drugs. Patients not included in the evaluation of lung outcome.

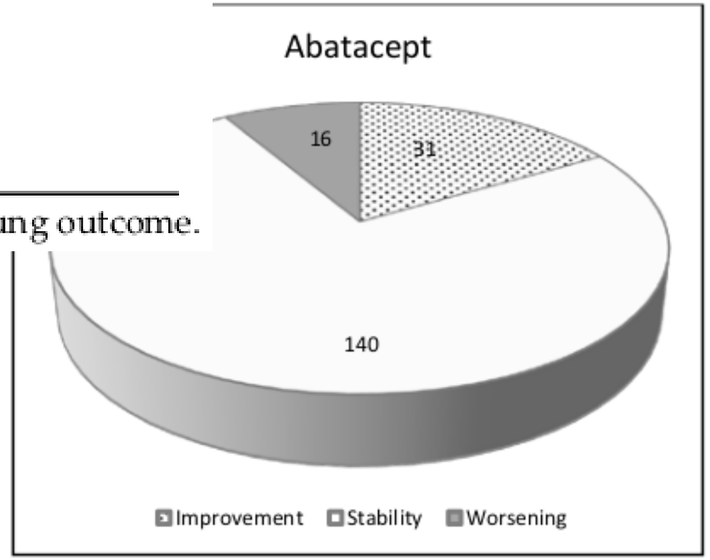

Figure 2. Pulmonary effects of abatacept in RA-ILD patients: a review of the literature.

TOCILIZUMAB

AUTOR	AÑO	DESCRIPCIÓN	CONCLUSIONES
Manfredi	2018	Serie de casos 4 pacientes c/AR	EPID se mantuvo estable o mejoró
Manfredi	2019	Estudio multicéntrico con 28 ptes c/ AR +EPID	75% estables o mejoría
Wendling	2013	Reporte de caso	Peoría de EPID preexistente, luego de 23 infuciones de TCZ , con mejoría clínica y radiológica luego de suspensión del fármaco
Kawashiri	2012	Reporte de caso	Caso fatal de exacerbación de EPID en paciente con AR tratado con TCZ
Akiyama	2016	Caso control retrospectivo, 78 ptes. C/ AR. Identificar factores de riesgo para exacerbación de EPID durante tto. C/ TCZ	6 tuvieron exacerbación de de EPID. Mostró actividad de la enfermedad como único factor de riesgo para exacerbación de EPID
Koike	2011	Estudio de vigilancia en Japón, 3881 ptes. C/ AR + EPID tratados c/ TCZ	Buen perfil de seguridad para AR + EPID Incidencia de EPID 0,5%
Koike	2014	Estudio de vigilancia en Japón, 7901 ptes.	38 ptes c/ EPID: 22 pacientes con ILD previa, 16 ptes desarrollaron EPID durante el tto. 14/38 mejoraron 7/38 murieron Los factores de riesgo fueron: edad > 65 años o sintomatología respiratoria previa.

Table 6. Pulmonary effects of tocilizumab in RA-ILD patients: a review of the literature.

Tocilizumab		
		Number of patients 41
Improvement	7	17.0%
Stability	27	65.8%
Worsening	7	17.0%
Author, year (Ref)	Article type	
Mohr M, 2011 [144]	case report	1
Wendling D, 2013 [146]	case report	1
Nakashita T, 2014 [109]	retrospective review	9
Picchianti Diamanti A, 2017 [143]	case report	1
Manfredi A, 2018 [142]	case series	4
Manfredi A, 2019 [145]	retrospective study	28
Other articles *		
Koike T, 2014 [150]	Post-marketing data	22
Kurata I, 2019 [131]	retrospective study	7

* Cumulative data on more diseases or drugs. Patients not included in the evaluation of lung outcome.

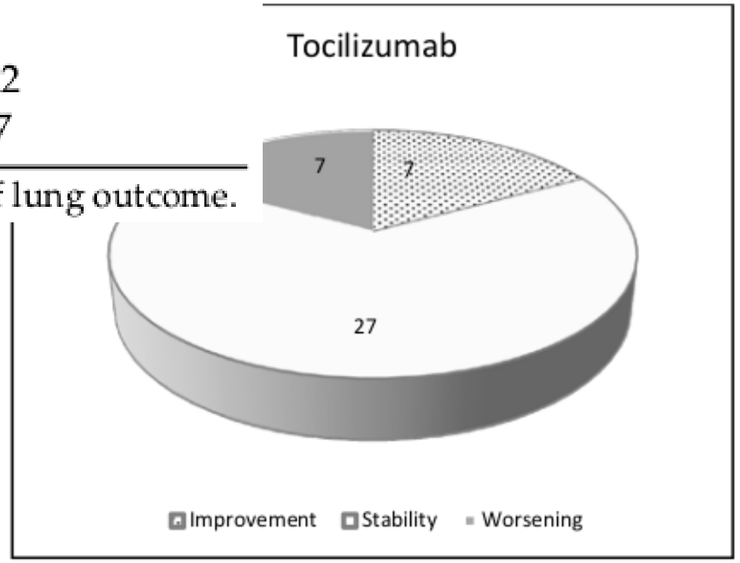

Figure 3. Pulmonary effects of tocilizumab in RA-ILD patients: a review of the literature.

RITUXIMAB →

- Es considerado un agente seguro para tratamiento de EPID, basado en estudios retrospectivos y reportes de casos
- RTX-EPID incidencia 0,01-0,03% (subdiagnosticada?)
- Estudios post marketing muestran una incidencia de 3,7-10%
- La toxicidad pulmonar se describe sobre todo en Enfermedades hematológicas tratadas con RTX

RHEUMATOLOGY

Rheumatology 2012;51:653–662
doi:10.1093/rheumatology/ker290
Advance Access publication 7 December 2011

Original article

Non-infectious pulmonary toxicity of rituximab: a systematic review

Andreas V. Hadjinicolaou[1,*], Muhammad K. Nisar[1,*], Helen Parfrey[2], Edwin R. Chilvers[2] and Andrew J. K. Östör[1]

Review publicada en 2012:

- Análisis de todos los casos reportados de RTX-EPID hasta junio 2010
- 111/121 casos correspondían a Enf. hematológica
- 30/121 monoterapia con RTX, el resto fue administrado junto a otros agentes citotóxicos
- Curso de l enfermedad lentamente progresiva en la mayoría de los casos

- Los cambios radiológicos antecedieron a los síntomas en una media de 3 meses
- TACAR TX la mayoría mostró vidrio esmerilado bilateral y difuso
- 68 ptes se recuperaron totalmente
- 9 se recuperaron parcialmente
- 18 ptes fallecieron
- Diagnóstico tardío, peor pronóstico
- Paciente c/ RTX y síntomas respiratorios: TACAR Tx, GSA y Fx respiratorio c/DLCO

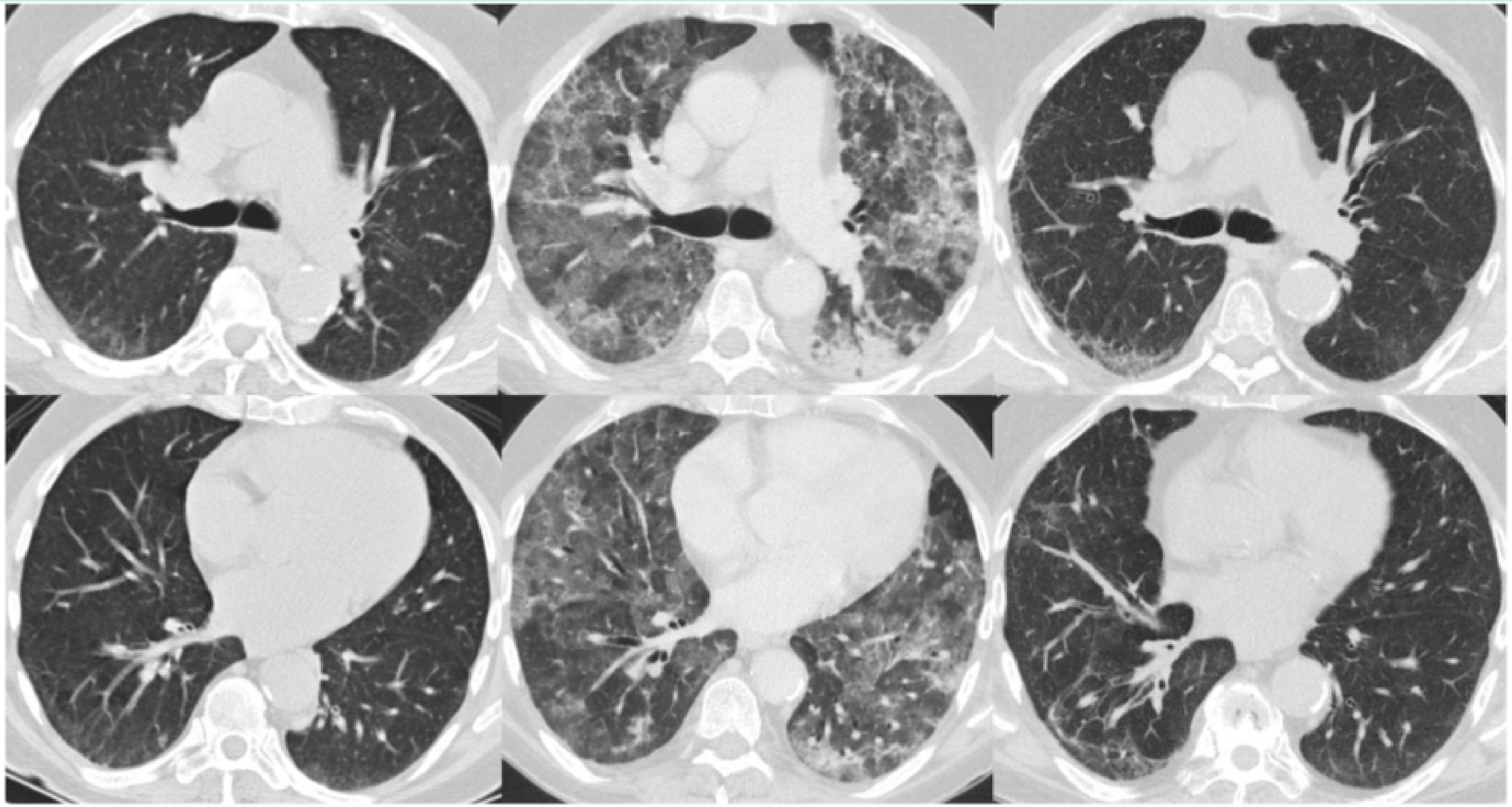

Fig. 2. CT of the lungs at the level of carina and right inferior pulmonary vein prior to treatment with rituximab (left panel), during treatment with rituximab (middle panel), and after discontinuation of rituximab and initiation of steroid treatment.

AUTOR	AÑO	DESCRIPCIÓN	CONCLUSIONES
Franzen	2016	Estudio prospectivo 33 ptes con AR	Toxicidad pulmonar subclínica. Disminución de DLCO en 22% de los ptes. en ausencia de síntomas
Hartung	2012	Reporte de caso	Pte 66 años c/ AR + EPID severa tratado exitosamente con RTX
Keir	2014	Estudio retrospectivo 33 ptes conEPID relacionada a conectivopatías tratados c/ RTX	Opción efectiva. La mayoría de los ptes con mejoría eran portadores de miopatías inflamatorias
Duarte	2019	17 ptes AR +EPID tratados c/ RTX. Seguimiento 1 año	12 ptes c/ Neumonía organizada o neumonía intersticial no específica, demostraron mejoría o estabilidad del Fx respiratorio y la TACAR TX Ptes con NIU , 66% peoría del Fx respiratorio y 50% peoría de TACAR Tx
Chartrand	2016	15 ptes c/ AR + EPID tratados c/ RTX	Respuesta clínica variable, sin cambios significativos en CVF.
Yusof	2017	Estudio prospectivo de 10 años de 700 ptes c/ AR, 56 de ellos c/ EPID, tratados c/ RTX	68% permanecieron estables o mejoraron, 32%mostraron progresión de la enfermedad y de estos la mitád falleció. Factores de riesgo: NIU, DLCO<46% 0,4% desarrollo EPID por el tto.
Druce	2017	Estudio retrospectivo comparativo 352 ptes c/ AR + EPID tratados c/ RTX o anti-TNF	No observaron diferencias en la supervivencia de los 2 grupos
Fui	2019	Estudio retrospectivo, 14 ptes c/ AR + EPID tratados c/ RTX	Probable efecto positivo al disminuir el deterioro del Fx respiratorio luego de 6-12 meses
Matteson	2012	10 ptes c/AR + EPID tratados c/ RTX	1/10 mostró mejoría de EPID
Becerra	2012	19 ptes c/ AR + EPID tratados c/ RTX x 4 años	Ninguno mostró mejoría 66% desarrollaron infeccion respiratoria
Dass	2011	48 ptes c/AR + EPID tratados c/ RTX	3 pacientes murieron por progresión de EPID. 5 ptes tuvieron disminución de DLCO >10%
Kabia	2015	53 ptes c/ AR +EPID tratados c/ RTX. Seguimiento a 10 años	Sin cambios significativos en CVF y DLCO 9/53 murieron por progresión de EPID (16%)

Table 7. Pulmonary effects of rituximab in RA-ILD patients: a review of the literature.

Rituximab		
		Number of patients 201
Improvement	11	5.4%
Stability	154	76.6%
Worsening	34	16.9%
Author, year (Ref)	Article type	
Dass S, 2011 [167]	abstract	48
Matteson EL, 2012 [165]	open-label pilot study	7
Hartung W, 2012 [153]	case report	1
Kabia A, 2015 [168]	abstract	53
Chartrand S, 2016 [163]	case series	15
Yusof, 2017 [154]	retrospective observational study	44
Fui A, 2019 [164]	retrospective study	14
Duarte AC, 2019 [15]	retrospective study	17
Other articles *		
Becerra E, 2012 [166]	abstract	19
Keir GJ, 2014 [162]	retrospective study	2

* Cumulative data on more diseases or drugs. Patients not included in the evaluation of lung outcome.

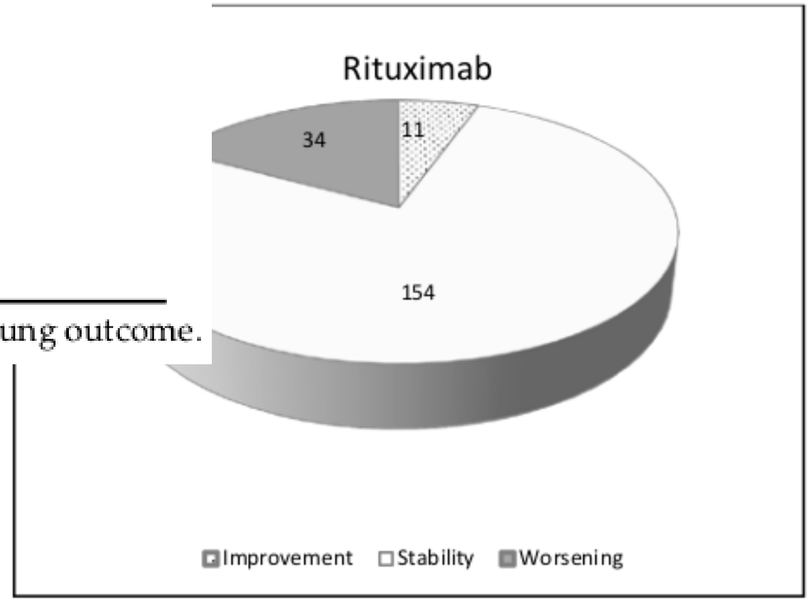

Figure 4. Pulmonary effects of rituximab in RA-ILD patients: a review of the literature.

RHEUMATOLOGY
Rheumatology 2020;0:1–9
doi:10.1093/rheumatology/keaa117

Systematic review and meta analysis

Pulmonary adverse events of small molecule JAK inhibitors in autoimmune disease: systematic review and meta-analysis

Jun K. Khoo [1], Hayley Barnes[1], Seraphina Key[2], Ian N. Glaspole[1,2] and Andrew J. Östör[2,3]

Review y metanálisis de efectos adversos pulmonares de Jack inh usados en enfermedades autoinmunes

01. 79 ARTÍCULOS	47 estudios controlados randomizados 18 estudios de extensión a largo plazo 7 estudios de cohorte (2 prospectivos y 7 retrospectivos) 7 estudios de vigilancia post marketing
02. N TOTAL	159652 pacientes con AR
03. CONCLUSIONES	Aumento del riesgo de infecciones del tracto respiratorio superior, inferior, influenza y NAC. (Riesgo similar al observado con anti-TNF) No hubo asociación significativa entre infecciones respiratorias oportunistas, EPID, TEP o neoplasma de pulmón

CONCLUSIONES

●○○○○○

Terapias biológicas

Efectos pulmonares poco frecuentes pero potencialmente graves. Se sugiere no usar anti-TNF en AR + EPID.
Necesidad de estudios mejor diseñados y con mayor N para determinar toxicidad pulmonar.

●●○○○○

Tocilizumab

Resultados controversiales.

●●●○○○

Abatacept

Parece ser un fármaco seguro a nivel pulmonar.

●●●●○○

RTX

Considerar EPID subclínica, mayor riesgo de exacerbación en pacientes con AR + patrón NIU.
Resultados controversiales.

●●●●●○

Jack inh

Sin reportes de efectos adversos graves a nivel pulmonares.

Muchas gracias

Espero sus comentarios

CELULAR

099 056 029

CORREO ELECTRÓNICO

margaritachavezpalma@hotmail.com