

Enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a Esclerosis Sistémica (EPI-ES)

VISIÓN GENERAL

La **esclerosis sistémica (ES)** es una enfermedad **autoinmune rara del tejido conjuntivo**. El rango de edad de inicio se sitúa entre 30 y 50 años.¹



La ES es **casi 5 veces más frecuente en mujeres** que en hombres.²

Prevalencia estimada ES (casos)³

14,9/100.000

Incidencia estimada ES (casos)³

2,3/100.000

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **esclerosis sistémica** se manifiesta **principalmente con afectación de la piel**. Puede presentar **manifestaciones en diferentes órganos**, siendo el tubo digestivo el órgano más afectado.⁴⁻¹³



Pulmones

- » Enfermedad pulmonar intersticial
- » Hipertensión arterial pulmonar



Sistema gastrointestinal

- » Reflujo gastroesofágico
- » Diarrea



Corazón



Sistema nervioso

- » Dolor

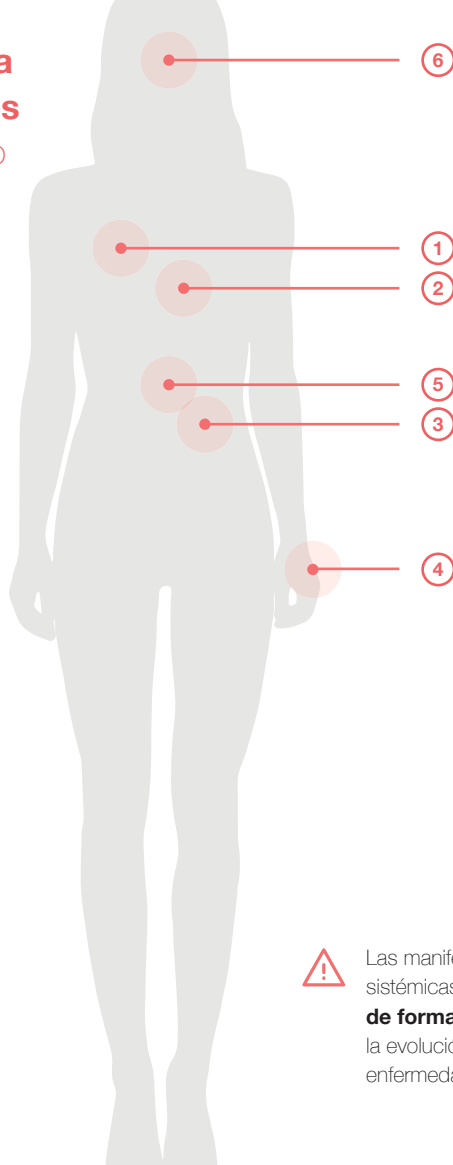


Riñones



Piel y manos

- » Fenómeno de Raynaud
- » Fibrosis cutánea
- » Úlceras digitales



Las manifestaciones sistémicas se **presentan de forma temprana** en la evolución natural de la enfermedad.¹⁴

FACTORES DE RIESGO

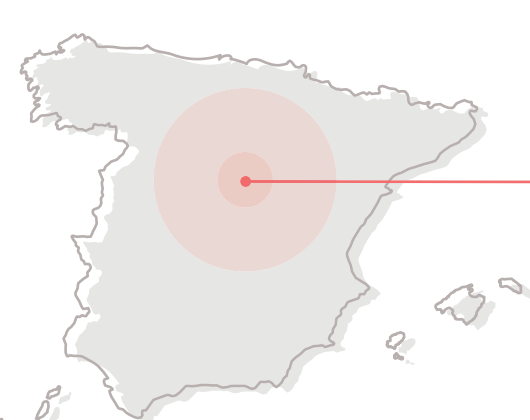
La **enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)** es una **complicación común** de la esclerosis sistémica.¹⁵

43%

Un **43% de los pacientes con ES desarrollan EPID** según el registro español RESCLE.¹⁶

59,5%

Se estima que un **59,5%** de la población **con EPI-ES presenta fibrosis pulmonar**.¹⁷



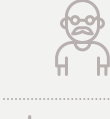
Prevalencia estimada EPI-ES^{3,16,17}

≈ 1.500 pacientes*

*Estimación calculada en base a la población española mayor de 18 años y aplicando los datos de prevalencia que aparecen en las referencias.

Factores de riesgo

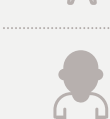
Factores de riesgo para el desarrollo de EPID en pacientes con ES:¹⁸⁻²¹



Mayor edad en el momento de inicio de la enfermedad



Fases precoces de la enfermedad



Esclerosis sistémica cutánea difusa



Raza **afroamericana**



Presencia de **anticuerpos antitopoisomerasa I**

Síntomas

La EPI-ES se manifiesta habitualmente con:²²



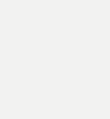
Disnea/Dificultad respiratoria



Tos



Acropaquias o dedos en palilo de tambor



Crepitantes en auscultación pulmonar

PRONÓSTICO

La **EPI-ES se relaciona con una elevada mortalidad**.²¹

Las **causas de muerte relacionadas con la ES** han cambiado con el tiempo, siendo la **afectación pulmonar# la principal causa de muerte** actualmente.²³

CAUSAS Y PROPORCIÓN DE LAS MUERTES RELACIONADAS CON LA ES DURANTE 30 AÑOS:²³



Fibrosis pulmonar

6% → 33%

(*p* < 0,001)



Afectación pulmonar*

60%

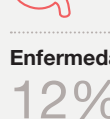
(*p* < 0,05)



Crisis renal

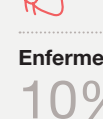
42% → 6%

(*p* < 0,001)



Enfermedad gastrointestinal

12% → 4%



Enfermedad cardíaca

10% → 5%

*Enfermedad pulmonar: hipertensión pulmonar y fibrosis pulmonar.



La **EPI-ES es la principal causa de muerte** en la esclerosis sistémica.²⁴



35%

de las muertes relacionadas con ES son debido a la EPID, según un análisis del registro europeo EUSTAR con 5.860 pacientes.²⁴

5-8 años

Supervivencia media de los pacientes con EPI-ES.²⁵

NECESIDADES NO CUBIERTAS

La **EPID asociada a ES** presenta una **evolución clínica variable**. Una mayor extensión de la fibrosis en la imagen radiológica (TCAR) y el descenso de la capacidad vital forzada (CVF) son **factores predictivos de mortalidad**.¹⁷



Diagnóstico precoz



Evaluar la progresión



Evaluar la gravedad



Tratamiento adecuado

La **principal herramienta** en el diagnóstico de la EPI-ES es la **TCAR**, que junto con los resultados de las pruebas funcionales (**CVF** y **DLco**) y la **evaluación clínica de los síntomas respiratorios** facilita su identificación.²⁶

Justificación científica para la realización del estudio SENSISCIS^{®27-33}



Esclerosis sistémica

Enfermedad **huérfana y heterogénea**.²⁰

Fibrosis **multigénica**.²⁰



EPI-ES

La enfermedad pulmonar intersticial difusa es una de las **principales causas de muerte en esclerosis sistémica**.²⁸

Necesidad médica no cubierta, sin tratamientos comercializados** en España.

Los mecanismos de fibrosis pulmonar muestran **similitudes con la fibrosis pulmonar idiopática (FPI)**.^{29,30}



Nintedanib**

Eficacia demostrada en pacientes con **fibrosis pulmonar idiopática**.³¹

Datos de **eficacia en modelos de esclerosis sistémica y enfermedad pulmonar intersticial difusa asociada a esclerosis sistémica**.^{32,33}

Nintedanib tiene autorizadas en su ficha técnica la indicación para el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica (EPI-ES) y la indicación para el tratamiento de otras enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes crónicas con un fenotipo progresivo. Estas indicaciones no están financiadas por el Sistema Nacional de Salud en tanto no se produzca la resolución administrativa sobre el precio y financiación. **CVF: capacidad vital forzada; **DLco**: capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono; **EPID**: enfermedad pulmonar intersticial difusa; **ES**: esclerosis sistémica; **FPI**: fibrosis pulmonar idiopática; **TCAR**: tomografía computarizada de alta resolución.

1. National Health Service. NHS. Scleroderma. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/scleroderma/>. Último acceso: mayo 2021. 2. Mayes MD, et al. Arthritis Rheum 2003;48:2246-55. 3. Arias-Núñez MC, et al. Medicine (Baltimore). 2008;87(7): 272-80. 4. Barón M, et al. J Rheumatol 2009;36:2737-43. 5. Hachulla E, et al. Chest 2009;136:1211-19. 6. Malucchi-Cerinic M, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:1770-8. 7. Muangchian C, et al. J Rheumatol 2013;40:1545-56. 8. Nguyen C, et al. PLoS One 2014;9:e90484. 9. Schrier O, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2010;62:409-17. 10. Shand L, et al. Arthritis Rheum 2007;56:2422-31. 11. Sinnathurai P and Schreiber L. Intern Med J 2013;43:476-83. 12. Steele R, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:519-24. 13. Thomsen BD, et al. Rheumatology (Oxford) 2008;47:1559-63. 14. European Medicines Agency. EMA. European public assessment report (EPAR) for Otevelo (nintedanib). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/otevelo-h-c-003821-f-0026-epar-assessment-report-variation_en.pdf. Último acceso: mayo 2021. 15. Piretas A, et al. Lancet Respir Med 2020;8(3):304-320. 16. Sanchez-Cano D, et al. Rheumatol Int 2018;38(3):363-374. 17. Goh NS, et al. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:1248-54. 18. McNamee TA, et al. Arthritis Rheum 2007;57:318-26. 19. Steen V, et al. Arthritis Rheum 2012;64:2986-94. 20. Nihyanova SI, et al. Arthritis Rheumatol 2014;66:1626-35. 21. Jaeger VK, et al. PLoS One 2016;11:e0163894. 22. Mittoo S, et al. Curr Respir Med Rev 2015;11:175-83. 23. Steen VD and Medsger TA. Ann Rheum Dis 2007;66:940-4. 24. Lyndal AJ, et al. Ann Rheum Dis 2010;69:1809-15. 25. Herzog EL, et al. Arthritis Rheumatol 2014;66(8):1967-78. 26. Hoffmann-Vold A, et al. The Lancet Rheumatology 2020;2(2):71-83. 27. Distler O, et al. N Engl J Med. 2019;380(26):2518-2528. 28. Elhai M, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1897-1905. 29. Hsu E, et al. Arthritis Rheum 2011;63:783-94. 30. Lam AP, et al. Ann Rheum Dis 2011;45:915-22. 31. Richeldi L, et al. N Engl J Med 2014;370:2071-82. 32. Huang J, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:883-90. 33. Huang J, et al. Ann Rheum Dis 2017;76:1941-48.