

# Características clínicas previas al deterioro funcional de la Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa asociada a Esclerosis Sistémica

H. Codes-Méndez<sup>1</sup>, J. Tandaipan<sup>1</sup>, D. Castillo<sup>2</sup>, J. Bernárdez<sup>1</sup>, B. Magallares<sup>1</sup>, P. Moya<sup>1</sup>, C Diaz-Torné<sup>1</sup>, HS. Park<sup>1</sup>, L. Sainz<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, S. Ros<sup>1</sup>, A. García-Alija<sup>1</sup>, A. Laiz<sup>1</sup>, H. Corominas<sup>1</sup>, I. Castellví<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.  
<sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.



P142

## Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) es la principal causa de mortalidad en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES). A pesar de la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de EPID en la ES (EPID-ES), su contribución a la progresión de la enfermedad ha recibido escasa atención en la investigación.

## Objetivos

1. Evaluar las características clínicas en pacientes con ES y EPID establecida.
2. Comparar las características entre pacientes con EPID-ES que presentan o no deterioro en la función pulmonar y aquellos sin progresión.

## Materiales y métodos



## Conclusiones

1. En nuestra cohorte, el **sexo masculino**, el **tabaquismo**, las **úlceras digitales**, la **hipertensión pulmonar** y la **positividad de FR** se asociaron **peor función pulmonar** después del debut de EPID-ES.
  2. A diferencia de los pacientes en riesgo de desarrollar EPID, **no se encontraron diferencias** en la progresión de la EPID establecida según el **subtipo de ES** o los anticuerpos específicos.
  3. **Todos los pacientes** presentaron un **declive significativo de volumen pulmonar precoz** durante el seguimiento, **incluso precediendo el debut/diagnóstico de EPID**.
  4. Dada la inclusión de pacientes con pronóstico desfavorable y la naturaleza retrospectiva del análisis, el tratamiento no mostró prevenir el deterioro de función pulmonar.
- Se requieren estudios prospectivos y multicéntricos adicionales para evaluar los factores de riesgo de mal pronóstico y progresión de EPI en pacientes con ES.

## Resultados

- Un total de 64 de los 415 pacientes tenían EPID-ES (Tabla 1)
- La mayoría (93.8%) fueron mujeres, con una media de edad al diagnóstico de 60.5 años
- Subtipo y anticuerpo de ES: 59.4% ES limitada, 28.1% anti-topoisomerasa+

**Durante el seguimiento, todos los pacientes presentaron declive significativo en %CVF:**

- Desde el debut de ES (2.80±0.7 vs 2.16±0.76, p=0.000)
- Después del diagnóstico de EPID (2.37±0.69 vs 2.16±0.76, p=0.000)

**Características clínicas asociadas con mayor declive de %CVF tras el diagnóstico de EPID:**

- Sexo masculino: peor %CVF al debut de EPID-ES, persistiendo a lo largo del seguimiento
- Historia de tabaquismo: peor %CVF al final del seguimiento
- Úlceras digitales: peor %CVF al final del seguimiento
- Hipertensión pulmonar: peor %CVF al final del seguimiento
- Factor reumatoide (FR) positivo: peor %CVF tras el diagnóstico de EPID

**No se encontraron diferencias en el declive de CVF después del debut de EPID según:**

- Subtipo clínico de ES (limitada vs. difusa)
- Anticuerpos de ES (ATA vs. ACA)
- Patrón EPID por TACAR (NIU vs. No-NIU)

De entre los 24 pacientes que recibieron tratamiento para la EPID-ES, el %CVF y ml-FVC presentaron empeoramiento, sin diferencias significativas en la DLCO.

Tabla 1: Características de los pacientes (n=64)

|  |                |
|--|----------------|
| Sexo femenino, n (%)                               | 60 (93.8)      |
| Edad (años), media (SD)                            | 73.1 (16.9)    |
| Hábito tabáquico, n (%)                            | 8 (12.5)       |
| Tiempo evolución ES (años), media (SD)             | 18.7 (13.8)    |
| Edad al debut EPI, media (SD)                      | 60.5 (13.8)    |
| Duración EPID (años), media (SD)                   | 11.9 (9.4)     |
| Subtipo ES, n (%)                                  |                |
| - ES limitada                                      | 38 (59.4)      |
| - ES difusa  | 22 (34.4)      |
| - Sine esclerodermia                               | 4 (6.3)        |
| Autoanticuerpo ES, n (%)                           |                |
| - ACA  | 11 (17.2)      |
| - ATA / Scl70                                      | 18 (28.1)      |
| - RNApol   | 3 (4.7)        |
| - U1RNP  | 9 (14.1)       |
| - PM/Scl   | 1 (1.6)        |
| - U3RNP  | 1 (1.6)        |
| Características serológicas, n (%)                 |                |
| - Factor Reumatoide positivo                       | 14 (21.9)      |
| - Ro52 positivo                                    | 13 (20.3)      |
| Parámetros de laboratorio al debut EPI, media (SD) |                |
| - Hemoglobina (g/L)                                | 127.5 (14.2)   |
| - Leucocitos (x10 <sup>9</sup> /L)                 | 7.1 (3)        |
| - KI-6 (U/mL)                                      | 727.1 (384.1)  |
| - NT-proBNP (ng/mL)                                | 405.2 (560.4)  |
| - Inmunoglobulina tipo G (mg/dL)                   | 1397.7 (496.8) |
| Subtipo EPID por TACAR, n (%)                      |                |
| - Neumonía intersticial no-específica (NINE)       | 41 (64.1)      |
| - Neumonía intersticial Usual (NIU)                | 3 (4.7)        |
| - Neumonía organizada (NO)                         | 1 (1.6)        |
| - Otros  | 8 (12.5)       |
| Enfermedad de vía aérea, n (%)                     | 12 (18.8)      |
| Fibroelastosis pleuroparenquimatosa (PPFE), n (%)  | 3 (4.7)        |
| Manifestaciones clínicas                           |                |
| - Úlceras digitales, n (%)                         | 24 (37.5)      |
| - Crisis renal, n (%)                              | 2 (3.1)        |
| - Gastrointestinales, n (%)                        | 38 (59.4)      |
| - Artritis, n (%)                                  | 19 (29.7)      |
| - Miositis, n (%)                                  | 4 (6.3)        |
| - HAP, n (%)                                       | 19 (29.7)      |
| - Historia oncológica, n (%)                       | 13 (20.3)      |
| Tratamiento EPID, n (%)                            |                |
| - Metotrexate                                      | 24 (37.5)      |
| - Leflunomida                                      | 3 (4.7)        |
| - Nintedanib                                       | 1 (1.6)        |
| - Nintedanib                                       | 3 (1)          |
| - Ciclofosfamida                                   | 10 (15.6)      |
| - Azatioprina                                      | 3 (4.7)        |
| - Micofenolato                                     | 24 (37.5)      |
| - Corticosteroides                                 | 17 (26.5)      |
| - Rituximab  | 7 (10.9)       |
| - Tocilizumab                                      | 1 (1.6)        |
| - Abatacept  | 0 (0)          |
| PFR al debut EPID                                  |                |
| - %FVC 1<70, n (%)                                 | 18 (28.1)      |
| - %FVC 1<80, n (%)                                 | 26 (40.6)      |
| - %FVC, media (SD)                                 | 77.2 (19.1)    |
| - ml-FVC, media (SD)                               | 2.37 (0.69)    |
| - %DLCO, media (SD)                                | 63.1 (20.5)    |
| - ml/mmHg/Mi-DLCO, media (SD)                      | 13.4 (4.7)     |
| Criterios ATS/ERS de FPP al final del seguimiento  |                |
| - ≥5% absolute decline in FVC, n (%)               | 17 (26.5)      |
| - ≥10% absolute decline in DLCO, n (%)             | 20 (31.2)      |
| Exitus durante el periodo de seguimiento, n (%)    | 28 (43.8)      |
| Causa de muerte, n (%)                             |                |
| - EPID / complicaciones relacionadas               | 11 (39.2)      |
| - ES / complicaciones relacionadas                 | 1 (3.5)        |
| - Otras  | 16 (57.1)      |

ACA: anticuerpos anti-centrómero; ATA: anticuerpos anti-topoisomerasa; KI-6: Krebs von der Lungen 6; NT-proBNP: N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; PFR: Pruebas de Función Respiratoria

