

EVALUACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS DE FIBROSIS PULMONAR PROGRESIVA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA

Miriam Retuerto Guerrero¹, Clara Moriano Morales¹, Cristiana Sieiro Santos¹, Laura Sierra Herránz³, Javier Juan García³, Ivan Castellví Barranco², Elvira Diez Álvarez¹.

¹Reumatología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España. ²Reumatología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España. ³Neumología, Complejo Asistencial Universitario de León, España.

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) es una complicación común de la esclerosis sistémica (ES) y una de las principales causas de morbilidad. Recientemente, varias asociaciones internacionales (la Sociedad Torácica Americana -ATS-, la Sociedad Respiratoria Europea -ERS-, la Sociedad Respiratoria Japonesa -JRS- y la Asociación Latinoamericana del Tórax -ALAT-) han unido esfuerzos y desarrollado nuevos criterios internacionales para el diagnóstico de fibrosis pulmonar progresiva (FPP).

OBJETIVOS:

- Identificar los factores asociados con el desarrollo de FPP, según los nuevos criterios de las sociedades ATS/ERS/JRS/ALAT, en pacientes con EPI-ES.
- Comparar los criterios internacionales recién establecidos con los criterios previamente publicados en pacientes con EPI-ES

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio retrospectivo de 51 pacientes con EPI-ES diagnosticados en el departamento de reumatología del CAULE desde el año 2000. Se recopilaron variables demográficas, clínicas, analíticas, radiológicas y de función pulmonar. Se evaluó el cumplimiento de los nuevos criterios de FPP, así como su valor pronóstico. Además, se comparó el cumplimiento de los diferentes criterios publicados para FPP (pacientes con 2 años de seguimiento min). Los análisis estadísticos incluyeron estadísticas descriptivas, métricas de sensibilidad, especificidad y precisión con intervalos de confianza del 95%.

RESULTADOS:

- De un total de 133 pacientes de nuestra cohorte, se incluyeron **51 pacientes con EPI-ES**.
- 58.8% eran mujeres, la edad al diagnóstico de ES y EPI-ES fue de 59.2 ± 14.6 y 62.6 ± 14 años, respectivamente.
- El 72.5% de los pacientes presentaba afectación cutánea limitada y el 45.1% Anti-topoisomerasa I positivo.
- **22 pacientes cumplieron criterios ATS/ERS/JRS/ALAT**, con un tiempo promedio desde el diagnóstico de EPI-ES de 36.7 ± 28.8 meses.
- **El 17.6% de pacientes con EPI-ES experimentaron FPP durante el primer año y el 35.3% a los cinco años.**
- **El hábito tabáquico (p 0.010), una edad más joven al diagnóstico de EPI-ES (p 0.049) y los niveles de VSG (p 0.005) son factores independientes para la presencia de FPP** (Tabla 1).
- **Una mayor afectación radiológica** (extensión por TACAR >20%, p 0.013) **y un mayor deterioro funcional** (CVF%, p 0.022; DLCO%, p 0.007) **iniciales se relacionaron con el desarrollo de FPP.**
- El uso de corticosteroides (p 0.005), CYC (p 0.034), RTX (p 0.039) y Ninte (p 0.011) fue mayor en los pacientes con FPP. Asimismo, recibieron más estrategias terapéuticas combinadas (p 0.01).
- Las características pulmonares morfológicas y funcionales de nuestra cohorte de EPI-ES que cumplen criterios de FPP se describen en la Tabla 2.
- Durante el seguimiento, 14 pacientes fallecieron, **7 de ellos por complicaciones relacionadas con EPI, con una mayor incidencia en los pacientes progresivos** (27.3% vs. 3.4%, p 0.034).
- En 45 pacientes, se comparó la sensibilidad y la especificidad de los diferentes criterios en relación con la mortalidad por EPI, siendo **los nuevos criterios ATS/ERS/JRS/ALAT los más específicos, mostrando una precisión del 70%** (IC del 95%, 0.507–0.882) (Figura 2).

CONCLUSIONES:

Casi la mitad de nuestra cohorte de EPI-ES cumple con los criterios de FPP según los criterios ATS/ERS/JRS/ALAT. Estos pacientes presentan una mayor afectación pulmonar al diagnóstico y una mayor mortalidad relacionada con afecciones pulmonares.

Los nuevos criterios presentan una mayor especificidad, lo que probablemente disminuya los diagnósticos incorrectos; sin embargo, la sensibilidad se redujo en un 10%, lo que podría resultar en la no detección de casos de FPP en pacientes con EPI-ES.

Tabla 1. Características de nuestra cohorte de EPI-ES, diferencias entre los pacientes que cumplen los nuevos criterios de FPP y los que no

	Criterios SI n 22	Criterios NO n 29	Valor p
Edad al diagnóstico ES (años)	55.2±16.1	62.3±13.1	0.080
Edad diagnóstico EPI (años)	58.4±15.5	66.2±12.1	0.049
Tiempo seguimiento (años)	10.5±8	7.5±6.5	0.144
Sexo femenino	13 (59.1%)	17 (58.6%)	0.973
Hábito tabáquico (ex o actual)	17 (77.3%)	5 (41.3%)	0.010
EScd	6 (27.3%)	8 (27.5%)	0.980
Inmunología			
Anti-topoisomerasa I	11 (50%)	12 (41.4%)	0.540
Anti-centrómero	3 (13.6%)	6 (20.7%)	0.714
Anti-UIRNP	0	3 (10.3%)	0.249
Anti-PMscl	1 (4.5%)	4 (13.8%)	0.375
Anticuerpos antifosfolípido	9 (40.9%)	10 (34.5%)	0.772
Anti-Ro52	8 (36.4%)	6 (20.6%)	0.214
Calcinosis	6 (27.3%)	8 (27.6%)	0.980
Telangiectasias	7 (31.8%)	19 (65.5%)	0.097
Artritis	7 (31.8%)	8 (27.6%)	0.743
Miositis	4 (18.2%)	5 (17.2%)	0.930
Roces tendinosos	3 (13.6%)	1 (3.4%)	0.303
Úlceras digitales	9 (40.9%)	10 (34.5%)	0.638
ERGE	15 (68.2%)	13 (44.8%)	0.061
Afectación cardiaca	15 (68.2%)	18 (62.1%)	0.651
Crisis renal esclerodérmica	0	3 (10.3%)	0.249
Capilaroscopia			
Patrón activo de Cutolo	8 (36.6%)	9 (31%)	0.689
Patrón tardío de Cutolo	13 (59.1)	17 (58.6%)	0.973
VSG mm/h	21.2±14	11.5±7.7	0.005
PCR mg/dL	9.6±13.4	7.1±7.4	0.812
Patrón NIU	3 (13.6%)	1 (3.4%)	0.303
PFR basales			
CVF%	92±22.2	104.5±22.8	0.022
DLCO%	61.7±20.3	74.5±14.7	0.007
Extensión >20% TCAR basal	8 (36.3%)	2 (6.9%)	0.013
Criterios Goh	11 (50%)	3 (10.3%)	0.002
Tratamiento recibido			
Corticoesteroide	19 (86.4%)	14 (48.3%)	0.005
Hidroxicloroquina	7 (31.8%)	11 (37.9%)	0.651
Metotrexato	5 (22.7%)	6 (20.7%)	0.861
Azatioprina	3 (13.6%)	2 (6.9%)	0.641
Micofenolato	18 (81.8%)	20 (69%)	0.297
Ciclofosfamida	6 (27.3%)	1 (3.4%)	0.034
Rituximab	8 (36.4%)	3 (10.3%)	0.039
Nintedanib	5 (22.7%)	0	0.011
Antagonista del receptor de la ET	8 (36.4%)	8 (27.6%)	0.503
IVIg	4 (18.2%)	1 (3.4%)	0.152
Terapia dual MMF y RTX	8 (36.3%)	2 (6.9%)	0.010
Triple terapia MMF+RTX+Ninte	3 (13.6%)	0	0.074
Historia de neoplasia	3 (13.6%)	9 (31%)	0.147
Fallecimiento			
Asociado a EPI	6 (27.3%)	1 (3.4%)	0.034
Asociado a ES	6 (27.3%)	3 (10.3%)	0.116

Tabla 2. Criterios ATS/ERS/JRS/ALAT clínicos, funcionales y morfológicos de nuestra cohorte de EPI-ES.

	n 22
Meses hasta cumplir criterios	36.7±28.8
Descenso absoluto CVF ≥5%	18 (81.8%)
Descenso absoluto DLCO ≥10%	20 (90.9%)
Empeoramiento sintomático	14 (63.6%)
Empeoramiento TCAR	
Aumento panal	2 (9.1%)
Aumento reticulación	17 (77.3%)
Aumento bronquiectasias	6 (27.3%)
Aumento vidrio deslustrado	12 (54.5%)

Figura 1. Diferencias los valores basales de DLCO% y CVF% entre los pacientes que cumplen criterios de FPP y los que no. Diagrama de cajas y bigotes.

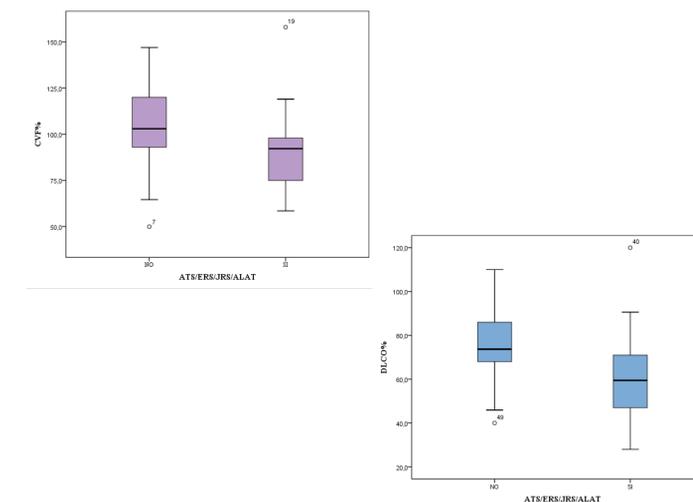


Tabla 3. Comparación de los distintos criterios de FPP. Sensibilidad y especificidad.

	n 45	Sensibilidad	Especificidad
ATS/ERS/JRS/ALAT	21 (46.7%)	78%	62%
INBUILD	25 (55.6%)	78%	50%
OMERACT	29 (64.4%)	88%	41%
Cottin	33 (73.3%)	88%	31%

Figura 2. Importancia pronóstica de los distintos criterios de FPP. Área bajo la curva.

