



## P159 - NEUMONÍA INTERSTICIAL CON CARACTERÍSTICAS AUTOINMUNES (IPAF): ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

F.J. Narváez García<sup>1</sup>, V. Vicens<sup>2</sup>, M. Molina Molina<sup>2</sup>, L. Planas Cerezal<sup>2</sup>, M.G. Bermudo<sup>2</sup>, J. Luch<sup>1</sup>, M. Mora<sup>1</sup>, X.r González Gimenes<sup>1</sup>, C. Marco<sup>1</sup> y J.M. Nolla

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología; <sup>2</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** En el año 2015, un grupo de trabajo de la ERS/ATS propuso el concepto de IPAF para englobar a los pacientes con EPID y datos clínicos y/o inmunológicos que sugieren una enfermedad autoinmune sistémica (EAS), pero que no llegan a cumplir criterios de clasificación de ninguna de ellas. Existe controversia sobre si la IPAF es una entidad independiente, o una fase indiferenciada y temprana de una EAS en la que acabará diferenciándose con el tiempo.

**Objetivos:** Describir las principales características de una cohorte de pacientes con IPAF y analizar su evolución a largo plazo con la finalidad de investigar su supervivencia y establecer con qué frecuencia se observa una evolución hacia una EAS definida.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de los enfermos diagnosticados de IPAF tras valoración multidisciplinar en un hospital de tercer nivel. Los criterios diagnósticos propuestos en el documento ERS/ATS fueron: presencia de EPID confirmada por TCAR torácico o bx pulmonar, no cumplir criterios de una EAS definida, y presentar al menos 2 de los siguientes dominios: clínico, serológico y morfológico.

**Resultados.** Hasta el momento se han incluido 35 pacientes, con una edad media de  $63 \pm 11$  años (rango: 36-78) y un tiempo de evolución (mediana) de la EPID hasta del diagnóstico de IPAF de 17 meses (IQR 25-75%: 8-24). Sus principales características se exponen en las tablas. Al margen de las manifestaciones clínicas incluidas en los criterios IPAF, otros síntomas frecuentes en estos pacientes fueron la presencia de síndrome seco (subjeto: 37%/confirmado:17%), ERGE (23%), miositis 5 (14%) y serositis (8,5%). También se detectaron otros Ac que no se contemplan en el dominio serológico, como el anti-Ro52 (26%), Ac asociados a MII (anti-SRP, Mi2, SAE1; 8,5%), anti-nucleosomas (6%), anti-fosfolípidos (6%), anti-NOR90 (3%) y anti-mieloperoxidasa (3%). Los 9 pacientes con patrones histopatológicos no incluidos en los criterios IPAF (todos ellos cumplían el dominio clínico e inmunológico), presentaron una NIU (7) o una EPID fibrosante no clasificable. Se realizó capilaroscopia al 69% de los enfermos siendo normal en el 46% de los casos; en un 37% fue patológica detectándose cambios inespecíficos y en un 17% objetivó un patrón esclerodermiforme inicial/activo. Tras un tiempo de seguimiento (mediana) desde el diagnóstico de IPAF de 27 meses (IQR: 12-40 con un total de 82,8 pacientes-año), 8 (23%) pacientes acabaron cumpliendo criterios de una EAS definida: 1 sd. antisintetasa, 4 esclerosis sistémica (3 limitadas y 1 sine esclerodermia) y 3

casos con sd. de Sjögren primario. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de IPAF hasta cumplir criterios de EAS fue de 22,5 meses (rango: 18-54). Tras valoración multidisciplinar se decidió tratar al 89% de los casos, bien por la gravedad de la afectación pulmonar al diagnóstico o por evidencia de progresión durante el seguimiento (Delta pre-tratamiento [media]: -10,4 en la %pCVF y -11 en la %pDLCO). La evolución de las variables de eficacia analizadas se muestra en las tablas. Al final del período de seguimiento, sólo 1 paciente había precisado un trasplante pulmonar. Ninguno de los enfermos falleció.

|                                     | Pre-tto (media ± DE) | Post-tto (media ± DE) | Delta (media)     | p     |
|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------|-------|
| %pCVF                               | 81,9 ± 17,5          | 90,4 ± 22,6           | + 8,5             | 0,031 |
| %pDLCO                              | 52,3 ± 13,9          | 53,7 ± 13,4           | + 1,4             | 0,157 |
| Walking, metros                     | 409 ± 82,9           | 414 ± 81              | + 5,63            | 0,112 |
|                                     | %pCVF (N = 27)       | %pDLCO (N = 27)       | TACAR (N = 18)    |       |
| Mejoría                             | 10 (37%)             | 4 (15%)               | 3 (17%)           |       |
| Estabilización                      | 14 (52%)             | 20 (74%)              | 12 (66%)          |       |
| Empeoramiento                       | 3 (11%)              | 3 (11%)               | 3 (17%)           |       |
| Sexo (mujeres/varones)              |                      |                       |                   |       |
| Edad (media ± DE), años             |                      |                       | 24 (69%)/11 (31%) |       |
| Diagnóstico de IPAF:                |                      |                       | 63 ± 11           |       |
| Dominio clínico + serológico        |                      |                       | 9 (26%)           |       |
| Dominio clínico + morfológico       |                      |                       | 4 (11%)           |       |
| Dominio serológico + morfológico    |                      |                       | 9 (26%)           |       |
| Clínico + serológico + morfológico  |                      |                       | 13 (37%)          |       |
| Dominio clínico presente            |                      |                       | 26 (74%)          |       |
| Nº por paciente, media (rango)      |                      |                       | 1,26 (1-2)        |       |
| Fenómeno de Raynaud                 |                      |                       | 21 (60%)          |       |
| Manos de mecánico                   |                      |                       | 4 (11%)           |       |
| Úlceras digitales                   |                      |                       | 1 (3%)            |       |
| Artritis                            |                      |                       | 8 (23%)           |       |
| Telangiectasias                     |                      |                       | 2 (6%)            |       |
| Edema de dedos                      |                      |                       | 4 (11%)           |       |
| Signo de Gottron                    |                      |                       | 0 (%)             |       |
| Dominio serológico presente         |                      |                       | 31 (88,5%)        |       |
| Nº por paciente, media (rango)      |                      |                       | 1,53 (1-3)        |       |
| ANA                                 |                      |                       | 23 (66%)          |       |
| ≥ 1/320 difuso, homogéneo o moteado |                      |                       | 17 (48,5%)        |       |
| Patrón nucleolar                    |                      |                       | 5 (14%)           |       |
| Patrón anticentrómero               |                      |                       | 1 (3%)            |       |
| Factor reumatoide (≥ 2 x V. Ref)    |                      |                       | 8 (23%)           |       |
| ACPA                                |                      |                       | 2 (6%)            |       |
| Ac anti-DNAn                        |                      |                       | 1 (3%)            |       |
| Ro60 (SS-A)                         |                      |                       | 7 (20%)           |       |
| La (SS-B)                           |                      |                       | 2 (6%)            |       |
| Ac antisintetasa                    |                      |                       | 4 (11%)           |       |

|                                |                  |
|--------------------------------|------------------|
| RNP, Sm, Scl70, PM/Scl y MDA-5 | 0 (0%)           |
| Dominio morfológico presente   | 26 (74%)         |
| NINE                           | 21 (60%)         |
| NO                             | 3 (8,5%)         |
| NO→ NINE                       | 2 (6%)           |
| NIL                            | 0 (0%)           |
| Afectación multicompartimental | 0 (0%)           |
| Biopsia pulmonar               | 11 (31%)         |
| Tratamiento                    |                  |
| Sí/No                          | 29 (83%)/6 (17%) |
| Glucocorticoides               | 26 (74%)         |
| Inmunosupresores               | 26 (74%)         |
| Micofenolato                   | 21 (60%)         |
| Azatioprina                    | 3 (8,5%)/        |
| Tacrolimus                     | 2 (6%)           |
| Rituximab                      | 6 (17%)          |
| Antifibróticos                 | 9 (26%)          |

**Conclusiones.** Sólo una cuarta parte de los pacientes que cumplen criterios de IPAF acaban evolucionando a una EAS caracterizable durante los primeros años de seguimiento. El tratamiento de los pacientes con enfermedad grave y/o progresiva consigue como mínimo la estabilización en el 80% de los casos.