



## 400 - CARACTERIZACIÓN NEUMOLÓGICA DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA EN UN HOSPITAL SECUNDARIO: ¿SE ASOCIAN LOS ANTICUERPOS ANTI-SCL 70 AL DESARROLLO DE ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR?

Juan Diego Martín Díaz, Sarah Dávila Arias, Silvana Ramírez Rico, Koldo Jáuregi García, Marta Ortolá García, Bryan Lino Queirolo, Nerea Fernández Domingo y María Irigoyen Muñoz

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid).

### Resumen

**Objetivos:** Determinar eventos neumológicos frecuentes en pacientes con esclerosis sistémica (enfermedad intersticial pulmonar, hipertensión pulmonar, derrame pleural, neumotórax) y su asociación con los factores de riesgo (presencia de anticuerpos antiSCL-70/antiJO1, patrón nucleolar de los ANA y tratamiento con metotrexato) descritos en la literatura científica.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de cohortes analizando principales características basales, parámetros espirométricos y eventos neumológicos en 59 pacientes con esclerosis sistémica en seguimiento en Hospital Universitario Príncipe de Asturias durante el período 2012-2022. Se identificó aparición de patologías neumológicas en función de la variable de riesgo referida dada en subgrupos (presencia de anticuerpos anti-SCL 70-antiJO1, patrón nucleolar de los ANA y tratamiento con metotrexato) y su asociación con las neumopatías más frecuentes empleando test de contraste de hipótesis paramétricos ajustado por posibles factores confusores. Este estudio contó con la aprobación del CEIC hospitalario.

**Resultados:** En la cohorte principal de 59 pacientes con esclerosis, 23 desarrollaron enfermedad intersticial pulmonar (38,9%), 17 hipertensión pulmonar (28,81%), 2 sufrieron tromboembolismo pulmonar (3,38%) y 2 presentaron pleuritis-derrame pleural (3,38%), sin identificar episodios de hemangiomatosis/neumotórax. Del total de 59 pacientes, se identificaron 5 con anticuerpos anti-SCL 70 (8,47%), de los cuales desarrollaron Enfermedad Intersticial Pulmonar 4 (80%) frente a 19 pacientes (35,2%) de los 54 sujetos con serología negativa para dicho anticuerpo; con  $p$  0,070 (cercano a significación estadística). En la misma cohorte, de los 12 pacientes (20,33%) con patrón nucleolar de ANA (ThTO, anti U3-RNP), un 58,3% (7 totales) desarrolló afectación neumológica frente a un 34,7% (16 totales) de los 47 pacientes sin ANA-perinucleolares, ( $p$  0,084; cercano a significación estadística). Un 53,6% (15 totales) de los 31 sujetos en terapia con metotrexato, desarrollaron enfermedad intersticial pulmonar frente a un 25,6% de los 28 pacientes sin dicho fármaco (8 totales); con significación estadística ( $p$  0,024). Los factores de riesgo descritos, no conllevaron diferencias estadísticamente significativas en las medias de los parámetros espirométricos estudiados (FEV 1, Tiffeneau, DCLO) entre los subgrupos del estudio.

**TABLA 1. Frecuencias Absolutas y Relativas de patologías neumológicas en función de presencia o ausencia de ANAs perinucleolares y antiSCL-70 y tratamiento con metotrexato.**

	Total N=59	ES anticuerpos antiSCL70 N=5	Sig. Estad. p	ES ANAs perinucleolares N=12	Sig. Estad. p	ES metotrexato N=31	Sig. Estad. p
<b>Patologías Neumológicas</b>							
E. Intersticial Pulmonar	23 (38,9%)	4 (80%)	0,070	7 (58,3%)	0,084	15 (53,6%)	0,024
Hipertensión Pulmonar	17 (28,8%)	2 (40%)	0,384	4 (33,33%)	0,217	5 (16,12%)	0,359
Derrame Pleural/ Pleuritis	2 (3,38%)	1 (20%)	0,338	1 (8,33%)	0,725	1 (3,22%)	0,847
Tromboembolismo Pulmón	2 (3,38%)	0 (0,0%)	.	0 (0,0%)	.	1 (3,22%)	0,756
Hemangiomas	0 (0,0%)	0 (0,0%)	.	0 (0,0%)	.	0 (0,0%)	.
Neumotórax	0 (0,0%)	0 (0,0%)	.	0 (0,0%)	.	0 (0,0%)	.

**TABLA 2. Medidas de tendencia central de principales parámetros espirométricos estudiados en función de presencia o ausencia de ANAs perinucleolares y antiSCL-70 y tratamiento con metotrexato. FEV1 y DCLO expresados en % con respecto al esperado para una persona del mismo sexo y edad.**

	Total N=59	ES anticuerpos antiSCL70 N=6	ES sin antiSCL7 N=54	Sig. Estad. p	ES ANAs perinucleolares N=12	ES sin ANAs perinucleolar N=47	Sig. Estad. p	ES metotrexato N=31	ES sin metotrexato N=28	Sig. Estad. p
<b>Parámetro Espirométrico</b>										
Volumen Espiratorio Forzado en el 1er segundo (FEV1), en %		93,60%	88,89%	0,644	90,12%	94,87%	0,557	93,58%	84,46%	0,141
Índice de Tiffeneau (FEV1/FVC), en cociente.		0,81	0,80	0,919	0,80	0,79	0,742	0,78	0,82	0,188
Capacidad de Difusión (DCLO), en %		68,00%	67,84%	0,995	77,12%	66,51%	0,725	66,90%	69,10%	0,651

**Discusión:** La afectación neumológica en forma de enfermedad intersticial pulmonar oscila en torno al 35% para las formas escleróticas localizadas y un 70% para las difusas, siendo la segunda afectación visceral más frecuente y la de mayor morbimortalidad. El sexo masculino, la raza negra, las formas difusas y la serología antiSCL70/ANA perinucleolares se asocian a su desarrollo. Histopatológicamente se caracteriza por la presencia de infiltración celular plasmática y linfocítica septo-alveolar, así como fibrosis intersticial, hiperplasia linfoidea y arteritis con engrosamiento alveolo-capilar.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, las alteraciones neumológicas clínicas más comúnmente identificadas en los sujetos con esclerosis sistémica fueron la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión pulmonar, datos concluyentes con los recogidos hasta ahora en la literatura científica. Los factores de riesgo clásicos serológicos identificados en la literatura (ANA perinucleolares, anti-SCL70) y ciertas terapias como el metotrexato, se asociaron a su desarrollo con valores cercanos a la significación estadística. El análisis ajustado por estos factores de riesgo no encontró sin embargo diferencias estadísticamente significativas en los parámetros espirométricos de los sujetos estudiados.

## Bibliografía

1. Mirsaedi M, Barletta P, Glassberg MK. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease: New directions in disease management. Front Med (Lausanne). 2019;6:248.