



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 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=5	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%	67,94%	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 morbilidad. 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. Mirsaeidi M, Barletta P, Glassberg MK. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease: New directions in disease management. Front Med (Lausanne). 2019;6:248.