

## IMPLICACIONES DE LA NEUMONÍA INTERSTICIAL CON CARACTERÍSTICAS AUTOINMUNES

D. Durán Barata, B. Pintado Cort, A. Pérez Figuera, D. Velasco Álvarez.  
 Servicio de Neumología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Existe una amplia clasificación para las enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) y entre ellas está la EPI asociadas a enfermedades autoinmunes. Sin embargo, hay un grupo de pacientes que no cumplen criterios diagnósticos para una determinada enfermedad asociada a tejido conectivo (ETC). Por ello, en 2015, se creó el grupo de trabajo ERS/ATS<sup>1</sup> con el fin de describir las características de este grupo de pacientes que no reúnen criterios de ninguna enfermedad de tejido conectivo, y se le denominó neumonía intersticial con características autoinmunes (o “*interstitial pneumonia with autoimmune features*”, IPAF).

Estos pacientes deben presentar una evidencia radiológica o histopatológica de neumonía intersticial, una evaluación completa que excluya otras etiologías y unas características incompletas para una ETC, de ahí la importancia de establecer un equipo multidisciplinar que permita un estudio completo de este tipo de pacientes. Además, deben cumplir al menos una característica de al menos dos de los dominios resumidos en la **tabla 1**.

Entre los tres dominios, el dominio morfológico es el que se cumple con mayor frecuencia (78,9% a 100%), seguidos del dominio serológico y clínico. Dentro del dominio serológico, los anticuerpos antinucleares (ANA) son el hallazgo más frecuente (10,3% a 82,4%), seguidos de factor reumatoide (FR), los anti-Ro y los anti-tARN. En el caso del dominio clínico, los hallazgos más comunes son el fenómeno de Raynaud (9% a 74,1%) y la artritis (16% a 76,5%)<sup>2,3</sup>.

La prevalencia de IPAF oscila, según los estudios (en su mayoría retrospectivos) entre el 7,1% y el 34,1% de todas las EPI. La edad media de los pacientes con IPAF se encuentra alrededor de los 60 años, y la mayoría de los estudios han mostrado un predominio femenino (aunque algunos autores muestran una distribución equitativa), a diferencia del predominio masculino de la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI). Del mismo modo, el patrón más común es la neumonía intersticial no específica (NINE) con una prevalencia del 42,1% al 68,9%<sup>3,4</sup>.

**Tabla 1:** Dominios diagnósticos en la neumonía intersticial con características autoinmunes.

Dominio clínico	Dominio serológico	Dominio morfológico
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Manos de mecánico</li> <li>- Úlcera distal en dedos</li> <li>- Artritis o rigidez matutina</li> <li>- Telangiectasias</li> <li>- Raynaud</li> <li>- Signo de Gottron</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ANA <math>\geq</math> 1:320</li> <li>- FR <math>\geq</math> 2xLSN</li> <li>- Anti-CCP</li> <li>- Anti-dsDNA</li> <li>- Anti-Ro (SS-A)</li> <li>- Anti-La (SS-B)</li> <li>- Anti-RNP</li> <li>- Anti-Sm</li> <li>- Anti-Scl-70</li> <li>- Anti-tRNA sintetasa (Jo-1)</li> <li>- Anti-PM-Scl</li> <li>- Anti-MDA-5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patrón radiológico por TCAR o histológico:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• NINE</li> <li>• NO</li> <li>• NINE con NO</li> <li>• NIL</li> </ul> </li> <li>- Compromiso multicompartimental (sumado a la afectación intersticial):                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Derrame pleural</li> <li>• Derrame pericárdico</li> <li>• Enfermedad intrínseca de vía aérea</li> <li>• Vasculopatía pulmonar</li> </ul> </li> </ul>

**Abreviaturas:** TCAR; tomografía computarizada de alta resolución; NINE; neumonía no específica; NO, neumonía organizada; NIL, neumonía intersticial linfocítica.

Recibido: 24.12.2021 Aceptado: 12.01.2022

Dr. Diego Durán Barata  
[iaqo\\_794@hotmail.com](mailto:iaqo_794@hotmail.com)

Kamiya *et al.* realizaron una revisión sistemática sobre los factores pronósticos en pacientes con IPAF y describieron que, según los resultados obtenidos de 12 estudios realizados desde 2015 a 2019, la edad fue el único factor pronóstico asociado con la mortalidad de manera significativa<sup>5</sup>. Asimismo, se realizó un estudio sobre los posibles biomarcadores relacionados en la IPAF, y describieron que los niveles séricos tanto de KL-6 como de SP-A fueron más elevados en pacientes que mostraron una progresión pulmonar, concluyendo que estos biomarcadores se pueden utilizar como estrategia para diagnóstico y evaluación del progreso de la enfermedad<sup>6</sup>.

Sin embargo, es importante mencionar la evolución de los pacientes con IPAF. Así, diversos estudios muestran que entre el 12 y el 18% de los pacientes con IPAF progresan a ETC a los 5 años, siendo la AR el principal diagnóstico<sup>7</sup>. De este modo, se puede deducir que ciertos pacientes con ETC que presentan EPI como primera manifestación pueden clasificarse como IPAF. De este modo, Min *et al.*<sup>8</sup> mostraron una nueva clasificación, según las características de cada uno, estableciendo los pacientes con IPAF en tipo esclerosis sistémica, tipo artritis, tipo miositis y tipo lupus.

En relación al tratamiento en este tipo de pacientes, a pesar de no existir estudios aleatorizados, Mackintosh *et al.* muestran los resultados observados en diferentes estudios observacionales, explicando los diversos tratamientos que se emplean en estos pacientes. Así, dada la similitud con las ETC, el empleo de corticoides así como tratamientos modificadores de la enfermedad y biológicos es muy amplio.

En conclusión, es imprescindible establecer un equipo multidisciplinar para el estudio de este tipo de patología que permita una actualización de los criterios de las IPAF en base a nuevos estudios, así como el empleo de biomarcadores y estudios genéticos que ayuden al diagnóstico certero y un tratamiento específico. Esto se debe a las múltiples preguntas que todavía están por responder, para lo cual son necesarios más estudios.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Fischer A, Antoniou KM, Brown KK et al. "ERS/ATS Task Force on Undifferentiated Forms of CTD-ILD". An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* 2015 Oct; 46(4): 976-87.
2. Sambataro G, Sambataro D, Torrisi SE et al. Clinical, serological and radiological features of a prospective cohort of Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features (IPAF) patients. *Respir Med.* 2019 Apr; 150: 154-160
3. Oldham JM, Adegunsoye A, Valenzi E et al. Characterisation of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J.* 2016 Jun; 47(6): 1767-75.
4. Ahmad K, Barba T, Gamondes D et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features: Clinical, radiologic, and histological characteristics and outcome in a series of 57 patients. *Respir Med.* 2017 Feb; 123: 56-62.
5. Kamiya H, Panlaqui OM. Systematic review and meta-analysis of the prognosis and prognostic factors of interstitial pneumonia with autoimmune features. *BMJ Open.* 2019 Dec 11; 9(12): e031444.
6. Wang, J., Zheng, P., Huang, Z. et al. Serum SP-A and KL-6 levels can predict the improvement and deterioration of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features. *BMC Pulm Med* 20; 315 (2020).
7. Alevizos MK, Giles JT, Patel NM et al. Risk of progression of interstitial pneumonia with autoimmune features to a systemic autoimmune rheumatic disease. *Rheumatology (Oxford).* 2020 Jun 1; 59(6): 1233-1240.
8. Min HK, Kim SH, Lee SH et al. Recent advances in the diagnosis and management of interstitial pneumonia with autoimmune features: the perspective of rheumatologists. *Korean J Intern Med.* 2021; 36(3): 515-526. doi:10.3904/kjim.2020.443
9. Mackintosh JA et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features : challenge and controversies. *Eur Respir Rev* 2021;30:210177 (DOI: 10.1183/16000617.0177-2021).