



**GRUPO DE ESTUDIO
DE ENFERMEDADES
PULMONARES INTERSTICIALES**



Sociedad Argentina
de **Reumatología**

1. Introducción.

Las enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID) constituyen un grupo de trastornos caracterizados por inflamación y/o fibrosis difusa del parénquima pulmonar. En la fisiopatología de la injuria del parénquima pulmonar puede predominar un mecanismo fibrótico NO inflamatorio, como el caso de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), o bien, predominar un mecanismo inflamatorio autoinmune (EPID-AI) como el caso de las EPID asociadas a enfermedades del tejido conectivo (EPID-ETC). En los últimos años, con el advenimiento de nuevos fármacos, es imprescindible definir el mecanismo fisiopatológico subyacente en cada caso, a fines de aplicar tratamiento inmunosupresor o anti-fibrótico según corresponda. Los consensos actuales recomiendan la evaluación multidisciplinaria, siendo el rol del reumatólogo considerado fundamental y necesario¹⁻⁵.

Recientemente, también se han reconocido ciertas EPID con rasgos clínicos, serológicos y patrones morfológicos que sugieren un mecanismo autoinmune, sin ser suficientes para cumplir criterios clasificatorios de una ETC bien definida, reportándose en numerosas series de casos la mejor sobrevida en los pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor, lo que sustenta el probable mecanismo inmunológico implicado. Dentro de este grupo se pueden mencionar los términos: EPID asociada a ANCA (EPID-ANCA), ante la presencia de positividad para estos anticuerpos y; neumonía intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF en inglés), cuyos criterios clasificatorios se han definido recientemente⁶⁻⁸.

Actualmente no hay consensos o guías en cómo y cuándo indicar tratamiento inmunosupresor, las drogas a utilizar, el tiempo de tratamiento, si es necesaria una fase de inducción y/o mantenimiento y la prevención de infecciones. Toda estrategia de seguimiento y tratamiento es a criterio de cada equipo tratante.

2. Grupo de Estudio de EPID-SAR

a. Presentación y Objetivos.

A partir de la necesidad de ampliar y profundizar conocimientos y experiencia en estas entidades se inició en el año 2018 la formación del Grupo de Estudio de EPID autoinmunes dentro de la Sociedad Argentina de Reumatología (GEPID-SAR). Este grupo es abierto y multicéntrico; conformado por todos los reumatólogos miembros de la SAR interesados en el estudio de estas entidades.

Los objetivos principales del GEPID-SAR son los siguientes:

- Constituir una red multicéntrica colaborativa y participativa de los miembros de la SAR para promover la investigación en el área de las EPID de origen autoinmune.
- Impulsar el desarrollo de estudios sobre las características de estas entidades, la evolución de estas patologías y el impacto de los tratamientos instaurados, para avanzar en su conocimiento científico.
- Crear espacios y eventos de índole académico, junto a neumonólogos, especialistas en diagnóstico por imágenes, internistas para el intercambio de conocimientos, experiencias e ideas de manera multi e interdisciplinaria, dentro o no del marco de las actividades científicas de la SAR, pero siempre bajo su auspicio.
- Diseñar y actualizar las herramientas necesarias para facilitar la realización de los estudios de investigación y las actividades académicas propuestas por los integrantes del grupo de estudio.

b. Organización del grupo de estudio

Coordinadores del período 2019-2020:

Vivero Florencia, Mar del Plata (florenciavivero82@gmail.com)

Sacnun Mónica, Rosario (sacnunmo@yahoo.com.ar)

Bersano Noelia, Rosario (noebersano@outlook.com)

Oliver Marina, Mar del Plata (oliver_marina@yahoo.com.ar)

Con el fin de otorgar transparencia y dinámica a la participación de los miembros del grupo de estudio, se realizará una votación para renovar los coordinadores en cada reunión anual durante el Congreso Nacional de la SAR.

3.Registro de datos

Ser miembro del grupo de estudio EPID-SAR no condiciona la forma de registrar los datos para realizar un determinado estudio. Los miembros del grupo de estudio GEPID-SAR son libres de recopilar datos para sus estudios de acuerdo a su criterio.

Registro multicéntrico EPIMAR

Una de las herramientas disponibles para la recopilación de datos es el registro EPIMAR; registro multicéntrico y multidisciplinario existente desde el año 2016, integrado por investigadores de Argentina, Colombia, Uruguay y Chile. Es un sistema cooperativo en el cual los investigadores aportan datos y asimismo disponen de la base para los análisis deseados. El relevamiento de datos se realiza en forma codificada en una plataforma on-line (www.epimar.com.ar) incluyendo datos demográficos, clínicos, serológicos, funcionales y radiológicos de los pacientes con diagnóstico de EPID-ai (EPID-ETC, IPAF y EPID-ANCA+). También se incluyen datos de tratamientos realizados y la respuesta a los mismos. Las imágenes son evaluadas en forma ciega por un médico especialista en diagnóstico por imágenes con práctica focalizada en tórax (Dr. Gaser Adrián) quien define el patrón tomográfico.

Toda la información inherente al uso de la base EPIMAR, criterios de inclusión y exclusión para el ingreso de pacientes, autorías y publicaciones está detallada en el manual de operaciones del Registro EPIMAR.

4. Consideraciones éticas.

Se deben cumplimentar los requisitos legales que cada centro participante exija para estudios epidemiológicos o registro de datos: aprobación por Comité de Ética, Bioética o Investigación del Centro participante.

Los pacientes serán previamente informados al respecto, manifestando su aceptación para ser incluidos en el estudio mediante la firma voluntaria del paciente (o representante legal en caso de incapacidad) del correspondiente consentimiento informado.

El grupo de estudio de EPID-SAR se adhiere a los principios éticos de investigación en seres humanos enunciados en la Declaración de Helsinki y las Buenas Prácticas Clínicas de la Organización Panamericana de la Salud ⁹.

5. Bibliografía

- 1- Cottin V. Idiopathic interstitial pneumonias with connective tissue diseases features: A review. *Respirology* 2016. 21; 245-258.
- 2- Gutsche M., Rosen G., Swigris J. Connective Tissue Disease-associated Interstitial Lung Disease: A review. *Curr Respir Care Rep* 2013; 1:224–232.
- 3- Fischer A, Strek ME, Cottin V, Dellaripa PF, Bernstein EJ, Brown KK, et al. Proceedings of the American College of Rheumatology/Association of Physicians of Great Britain and Ireland Connective Tissue Disease–Associated Interstitial Lung Disease Summit: A Multidisciplinary Approach to Address Challenges and Opportunities. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(2):182–95.
- 4- Flaherty KR, King TE, Raghu G, Lynch JP, Colby T V, Travis WD, et al. Idiopathic interstitial pneumonia: what is the effect of a multidisciplinary approach to diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Oct 15;170(8):904–10.
- 5- Walsh SLF, Wells AU, Desai SR, Poletti V, Piciocchi S, Dubini A, et al. Multicentre evaluation of multidisciplinary team meeting agreement on diagnosis in diffuse parenchymal lung disease: a case-cohort study. *Lancet Respir Med.* 2016 Jul;4(7):557–65.
- 6- Kagiya N., Takayanagi N., Kanauchi T. Antineutrophil cytoplasmic antibody-positive conversion and microscopic polyangiitis development in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *BMJ Open Res* 2015; 2:1136-58.
- 7- Alba M, Flores-Suárez L, Hendersonc A. Interstitial lung disease in ANCA vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2017;16(7): 722–729.
- 8- Fischer A., Antoniou K., Brown K. on behalf of the “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.
- 9- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil 2013.

Criterios de clasificación para neumonía intersticial con hallazgos autoinmunes (IPAF).

1. Presencia de neumonitis intersticial (por TCAR o biopsia quirúrgica) y,
2. Exclusión de etiologías alternativas y,
3. No cumplir criterios de clasificación para alguna enfermedad de tejido conectivo definida y,
4. Al menos un factor de al menos dos de los siguientes dominios:
 - A. Dominio clínico
 - B. Dominio serológico
 - C. Dominio morfológico

A. Dominio clínico

1. Hiperqueratosis digital distal (“manos de mecánico”)
2. Úlceras digitales puntiformes
3. Artritis, poliartritis o rigidez matinal > 60 minutos
4. Teleangiectasias palmares
5. Fenómeno de Raynaud
6. Edema digital inexplicable
7. Rash sobre la superficie extensora digital (signo de Gottron)

B. Dominio serológico

1. ANA a títulos \geq 1:320 patrón homogéneo, moteado, difuso ó, ANA a cualquier título patrón nucleolar ó, ANA a cualquier título patrón centrómero.
2. Factor reumatoideo \geq 2 veces el valor normal
3. Anti-CCP
4. Anti-dsDNA
5. Anti-Ro (SS-A)
6. Anti-La (SS-B)
7. Anti-ribonucleoproteína (RNP)
8. Anti-Smith (Sm)
9. Anti-topoisomerasa (Scl-70)
10. Anti-tRNA sintetasa (ej: Jo-1, PL-7, PL-12; otros: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)
11. Anti-PM-Scl
12. Anti-MDA-5

C. Dominio morfológico

1. Patrón radiológico sugestivo por TCAR:

- a. NSIP
- b. OP
- c. Superposición NSIP + OP
- d. LIP

2. Patrón histopatológico por biopsia quirúrgica:

- a. NSIP
- b. OP
- c. Superposición NSIP + OP
- d. LIP
- e. Infiltrado intersticial linfoideo con centros germinales
- f. Infiltrado linfoplasmocitario difuso (con o sin folículos linfocitos)

3. Compromiso multicompartimental (adicional a la neumonitis intersticial):

- a. Derrame o engrosamiento pleural, no atribuible a otra causa
- b. Derrame o engrosamiento pericárdico, no atribuible a otra causa
- c. Enfermedad de las vías aéreas[#], no atribuible a otra causa (por espirometría, imágenes o histopatología)
- d. Vasculopatía pulmonar, no atribuible a otra causa

TCAR: tomografía computada de alta resolución; NSIP: neumonía intersticial no específica; OP: neumonía en organización; LIP: neumonía intersticial linfoidea. #: Se incluyen obstrucción aérea, bronquiolitis y bronquiectasias.