
EDUCACION MEDICA CONTINUA

Esclerosis sistémica

Systemic sclerosis

Drs.: Alfredo Mendoza Amatller*, Samara Gorena Antezana**

Introducción

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo de etiología desconocida que se caracteriza por cambios fibróticos de la piel, tejido subcutáneo y visceral, anormalidades de la microvasculatura y desórdenes inmunes.

Patogenia

La ES podría afectar cualquier órgano, incluyendo piel, tracto gastrointestinal, pulmones, corazón, riñones y el aparato musculoesquelético. En esta enfermedad se ha observado una alteración del metabolismo del tejido conectivo, con incremento del depósito de componentes de la matriz extracelular tales como colágeno, fibronectina y glicosaminoglicanos. Se han encontrado interleucinas IL-2, IL-4 e IL-6 que estimulan la liberación de linfocitos T activados y complemento que probablemente ocasionan el daño endotelial, el cual facilita la adhesión y migración trasvascular de células T y monocitos

Epidemiología

La enfermedad es rara en niños y cuando se presenta en ellos se inicia usualmente durante la edad escolar; la incidencia anual de ES es de aproximadamente 12 casos por un millón de personas, la morbilidad y mortalidad dependen de la extensión de la enfermedad; en su forma más grave referida como esclerosis sistémica progresiva, la enfermedad provoca una mortalidad cercana al 100% en niños y adultos;

en el caso de morfea, esclerodermia localizada y esclerodermia lineal la mortalidad es nula y las tres constituyen aproximadamente el 90% de todos los casos de esclerodermia pediátrica.

Las mujeres son más afectadas que los varones con una relación de aproximadamente 2-3:1 y esta relación puede incrementarse aún hasta 15:1 en la pubertad.

Clínica

Las alteraciones cutáneas son el síntoma de presentación más común; tales alteraciones en ocasiones son mínimas y pueden tomar meses o años para hacerse sintomáticas; los síntomas más frecuentemente encontrados son: tumefacción e hinchazón de las manos y dedos, poliartralgias o poliartritis en dedos de manos y pies además de la presencia del fenómeno de Raynaud, la exposición al frío o el estrés podrían inducir vasoconstricción con episodios de palidez seguidos por vasodilatación con efusión y eritema; estos episodios pueden ser severos y llevar a una necrosis digital.

El malestar general, pérdida de peso, febrículas y otros síntomas inespecíficos son comunes en las fases precoces de la enfermedad; en casos muy raros el compromiso esofágico, intestinal, pulmonar o muscular constituyen la primera anormalidad.

Los signos clínicos por sistemas son:

Piel: el compromiso cutáneo es observado en el 100% de los pacientes con esclerodermia, inicialmente se presenta como una tumefacción difusa de manos y pies, que provoca un desarrollo insidioso de pérdida de elasticidad de piel y tejidos subya-

* Pediatra Inmunoalergólogo. Jefe de la Unidad de Emergencias. Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga". La Paz – Bolivia.

** Médico – Pediatra. La Paz - Bolivia

centes. También se presentan hiperpigmentación o hipopigmentación (a menudo confundida con vitíligo), esclerodactilia (telangectasias en manos); el compromiso facial consiste en dificultad para la masticación y apertura bucal y desaparición de las líneas faciales.

Tracto gastrointestinal: son comunes la dismotilidad esofágica, la hipomotilidad del intestino delgado (duodeno y yeyuno) y la presencia de lesiones saculares en colon (características de la ES).

Pulmones: el compromiso pulmonar incluye pleuritis, efusión pleural, hipertensión pulmonar, neumonitis intersticial difusa y en ocasiones cor pulmonale.

La alveolitis fibrosante que conduce a la fibrosis pulmonar intersticial es corrientemente reconocida como la complicación más severa y causa de muerte de la esclerosis sistémica progresiva.

Corazón: la enfermedad inflamatoria y fibrótica del corazón en la ES incluye pericarditis, fibrosis miocárdica y necrosis en banda de los vasos coronarios.

Musculoesquelético: la miositis se presenta con frecuencia y debe ser distinguida de otras enfermedades del tejido conectivo; la miopatía crónica caracterizada por debilidad leve y mínimo aumento de enzimas musculares es más común que la miositis aguda.

La calcinosis subcutánea es rara y cuando está presente generalmente compromete las superficies extensoras de las extremidades superiores e inferiores. En casos de esclerodermia existe una alteración en el crecimiento de los huesos largos y bandas fibróticas que comprometen la cápsula articular.

Tracto urinario: el riñón no está comúnmente comprometido en la ES, sin embargo el compromiso renal es asociado con alta mortalidad; los pacientes que desarrollan proteinuria o hipertensión tienen mayor riesgo de esclerodermia renal severa; la lesión renal consiste en una vasculitis lentamente progresiva, con proliferación de la íntima, engrosamiento medial y fibrosis adventicia, con disminución del flujo sanguíneo y función glomerular.

Sistema nervioso: la neuropatía causada por fibrosis del nervio es la complicación neurológica más común; puede afectar a pares craneales (trigémino) o nervios periféricos (especialmente en la esclerodermia lineal).

Criterios para su clasificación

Criterios mayores

Esclerodermia proximal: engrosamiento, tensión o induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángeas o metatarsofalángeas. Estos cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen). Usualmente es bilateral y simétrica.

Criterios menores

Esclerodactilia: los cambios cutáneos ya citados, limitados a los dedos (manos y pies). Cicatrices digitales umbilicadas o pérdida de la substancia del pulpejo del dedo. Áreas deprimidas en la punta de los dedos o pérdida del tejido del pulpejo a consecuencia de isquemia.

Fibrosis pulmonar bibasal; patrón reticular con densidades lineales o lineo-nodulares más pronunciado en las porciones basales pulmonares en una radiografía estándar de tórax; puede tomar un aspecto moteado difuso o de “pulmón en panal de abeja”. Estos cambios no deben ser atribuibles a una enfermedad pulmonar primaria.

La clasificación como esclerosis sistémica definida requiere la presencia del criterio mayor y de dos de los criterios menores.

Diagnóstico diferencial

Muchas de las enfermedades reumáticas sistémicas, incluyendo dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico, vaculitis sistémica y artritis reumatoide juvenil tienen características clínicas y de laboratorio que causan alguna confusión; en ocasiones aún reumatólogos experimentados tienen alguna dificultad en realizar el diagnóstico definitivo por la presencia de enfermedades mixtas (ej. dermatomiositis – esclerodermia).

Otros problemas a considerarse son: angioedema, úlceras aftosas, hepatitis autoinmune crónica, síndrome de Behçet, agamaglobulinemia, fibromialgia, reflujo gastro-esofágico, histiocitosis, poliarteritis nodosa y lupus eritematoso sistémico.

Exámenes complementarios

Como en todas las enfermedades reumáticas sistémicas se debe realizar: hemograma completo, exa-

men general de orina, velocidad de eritrosedimentación y anticuerpos anti-nucleares (ANA).

En las fases precoces de la ES podría observarse anemia y trombocitosis leves; la eosinofilia periférica podría alertar al clínico sobre una de las variantes de esclerodermia; la velocidad de eritrosedimentación es normal o levemente aumentada.

Aproximadamente el 100% de los pacientes con ES tienen ANA positivos, a la inmunofluorescencia los patrones más frecuentemente observados son el nucleolar y el moteado; otros anticuerpos encontrados en pacientes con ES incluyen: Antitopoisomerasa, anti-RNA polimerasa, antinucleoproteína, anti-Ku, anti-Th y anti-PM-Scl.

Los estudios por imágenes recomendados son: serie esófago-gastro-intestinal, manometría esofágica y tomografía de alta resolución pulmonar, especialmente útil para realizar el diagnóstico y seguimiento de la neumonitis intersticial difusa en pacientes con ES.

La biopsia de piel ayuda en el estudio de pacientes con ES; sin embargo los resultados no son específicos y casi siempre deben ser correlacionados con las características clínicas y deberá examinarse mediante microscopia con inmunofluorescencia.

Tratamiento

El tratamiento de la ES debe incluir medidas generales entre las que cabe destacar la educación del paciente y su familia, un programa apropiado de fisioterapia y rehabilitación, evitar traumatismos repetidos y en el caso de que el fenómeno de Raynaud sea un dato destacable: evitar la exposición al frío y mantenerse confortablemente abrigado con especial énfasis en las manos y los pies.

Hasta la fecha no se ha informado que alguna dieta en especial incida sobre la evolución de esta enfermedad, por lo que la prescripción alimentaria debe tomar en cuenta básicamente el estado nutricional del paciente, el tipo y grado de afección a nivel del tubo digestivo.

Se requiere de un equipo multidisciplinario que idealmente incluya: médico, fisioterapeuta, educador, nutricionista y trabajadora social.

La terapia vascular es multifacética y en las fases precoces podría responder con evitar el tabaco, la

exposición al frío y los medicamentos vasoconstrictores.

Los bloqueadores de los canales del calcio (nifedipino y nicardipino) están indicados en isquemia tisular digital.

Los anti-inflamatorios no esteroideos son usados para tratar la artritis de la ES, entre estos están especialmente recomendados el naproxeno e ibuprofeno.

La enfermedad pulmonar intersticial asociada a ES constituye el mayor desafío terapéutico; el tratamiento con altas dosis de corticoides, metotrexate y ciclofosfamida han mostrado respuesta variable. Fármacos antireumáticos de acción prolongada (penicilamina) también son usados principalmente por su efecto anti-colágeno.

Los mayores avances han sido observados en la hipertensión arterial pulmonar: epoprostenol, una infusión continua de prostaciclina, treprostinil (infusión subcutánea continua de prostaciclina), bosental (antagonista endotelial oral) e iloprost (análogo de prostaciclina inhalado) han mostrado mejorar las actividades corrientes (especialmente caminata).

Finalmente es probable que una de las consecuencias directas del enorme progreso en el conocimiento de la fisiopatogenia de la ES sea la implementación de terapias dirigidas con mayor precisión hacia el mecanismo de regulación, síntesis o degradación de la colágena que demuestre ser el responsable de este proceso fibrótico.

Referencias

1. Hooper MM. Pulmonary hypertension in collagen vascular disease. *Eur Respir J* 2002;19:571-6.
2. Levy BD. Eicosanoids in scleroderma: lung disease hangs in the ballance. *Arthritis Rheum* 2005;52:3693-7.
3. Nagaya N. Drug therapy of primary pulmonary hypertension. *AM J Cardiovasc Drugs* 2004;4:75-85.
4. Poormoghim H, Lucas M, Fertig N. Systemic sclerosis sine escleroderma: demographic, clinical, and serologic features and survival in forty-eight patients. *Arthritis Rheum* 2000;43:444-51.
5. Steen V. Advancements in diagnosis of pulmonary arterial hypertension in scleroderma. *Arthritis Rheum* 2005;52:3698-700.