



Novus Diagnostics S.A.

Donde la calidad es un hábito

NEWSLETTER

EC -20

Esclerodermia

El pasado 29 de junio fue el Día Mundial de la Esclerodermia, y por esta razón en Novus Diagnostics queremos hablar de esta enfermedad.

¿Qué es la esclerodermia?

La esclerodermia (ES) o esclerosis sistémica es una enfermedad reumática mediada por el sistema inmune y se caracteriza por fibrosis de la piel y de órganos internos además de vasculopatía.

Esta enfermedad se produce por una desregulación o reparación disfuncional del tejido conectivo en respuesta a una lesión y producción de autoanticuerpos. Por lo tanto, muchos componentes de los tejidos están envueltos en la patogénesis de la ES.

La etiopatogenia de la ES es compleja y se cree que diversos factores juegan un papel en la enfermedad como factores ambientales y la susceptibilidad genética. Se ha relacionado también la exposición a ciertos materiales o químicos como desencadenes de la ES, entre ellos el uso de implantes mamarios de silicona, químicos como el gadolinio y el contraste para resonancias magnéticas.

En cuanto a la prevalencia, la ES es una enfermedad rara y a nivel mundial se estima que una de cada 10 000 personas padece de esclerosis sistémica. Por otra parte, la ES presenta una alta mortalidad y es la enfermedad reumática con mayor tasa de mortalidad. Por lo tanto, el diagnóstico precoz es importante en los pacientes con ES.

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas?

Las manifestaciones clínicas cardinales de la ES son el fenómeno de Raynaud (disminución del flujo sanguíneo en dedos de manos y pies produciendo dolor y cambios de coloración) y el reflujo gastroesofágico, los cuales aparecen en fases tempranas de la enfermedad. Sin embargo, ninguno de estos es específico de la enfermedad por lo que deben considerarse otros aspectos clínicos para sospechar la ES.

Algunos pacientes pueden presentar enfermedad inflamatoria cutánea con inflamación dactilar y musculoesquelética, o síndrome constitucional como fatiga. Otras manifestaciones clínicas pueden ser fibrosis pulmonar, hipertensión arterial, fallo renal y complicaciones gastrointestinales.

Al hacer el diagnóstico, los pacientes se clasifican en cuatro categorías de acuerdo con las manifestaciones clínicas y analíticas:

Esclerosis sistémica cutánea limitada:

- Esclerosis cutánea limitada a la cara, manos, pies y antebrazos
- Larga historia de fenómeno de Raynaud
- Hipertensión pulmonar y enfermedad intestinal grave
- Anticuerpos anticentrómero

Esclerosis sistémica cutánea difusa:

- Afectación proximal de extremidades o de tronco con esclerosis cutánea
- Corta historia de fenómeno de Raynaud
- Riesgo elevado de crisis renal y afectación cardiaca
- Fibrosis pulmonar grave
- Anticuerpos anti-Scl-70 y anti-ARN-polimerasa I, II o III

Esclerosis sistémica sin esclerodermia:

- Fenómeno de Raynaud.
- Capilaroscopia característica de ES.
- Sin afectación cutánea.
- Manifestaciones orgánicas: hipomotilidad esofágica distal o de intestino delgado, fibrosis pulmonar intestinal, hipertensión arterial pulmonar, afectación cardiaca, crisis renal de esclerodermia.
- ANA positivos, antitopoisomerasa-1, anticuerpos anticentrómero, o anti-ARN-polimerasa I, II o III.

Síndrome de Superposición de ES:

- Ocurre cuando alguna de las 3 categorías anteriores sucede acompañado de manifestaciones clínicas de otra enfermedad reumática autoinmune.

¿Cómo se hace el diagnóstico de ES?

El diagnóstico temprano de la ES es imprescindible para poder iniciar el tratamiento lo antes posible y de esta manera evitar complicaciones e intentar reducir la mortalidad.

El diagnóstico de ES se realiza en conjunto con las manifestaciones clínicas y las pruebas serológicas.

Como sabemos, en la ES existe producción de autoanticuerpos sin a veces detectar el estímulo inicial. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes tienen anticuerpos antinucleares (ANA) positivos además de autoanticuerpos que ayudan a identificar los patrones de afectación cutánea y visceral.

Entre los anticuerpos encontrados en pacientes con ES se encuentran:

ANA:

Se observan en el 75% al 90% de muestras séricas de pacientes con ES, sin embargo, no son específicos de la enfermedad.

Anticuerpos antinucleares (ACA):

Se pueden encontrar hasta en un 20% de los pacientes con ES y se ha visto una variación de acuerdo de la raza. Los pacientes con ACA tienen menor probabilidad de presentar afectación pulmonar intersticial pero mayor probabilidad de hipertensión arterial pulmonar. Están asociados a un mejor pronóstico.

Antitopoisomerasa-I o anti-Scl-70:

Se encuentran en el 15% al 20% de los pacientes. Pueden estar presentes en el 45% de los pacientes con ES y fibrosis pulmonar, y están asociados a una mayor mortalidad y mayores tasas de insuficiencia cardíaca derecha por fibrosis pulmonar. Habitualmente no se suelen detectar ACA y antitopoisomerasa-I simultáneamente.

Anticuerpos antinucleolares:

Presentes en el 15% al 40% de los pacientes con ES. Son menos específicos para la ES pues pueden encontrarse también en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y en el síndrome de Sjögren.

Anti-PM-Scl: detectados hasta en el 50% de pacientes con ES y polimiositis y solamente en el 2% de los individuos con ES.

Anti-Th/To: presentes en el 2-5% de los pacientes con ES, más frecuentemente en Japón. Pueden encontrarse en personas con LES, polimiositis y fenómeno de Raynaud primario. Están asociados a un peor pronóstico y aumentan el riesgo de afectación pulmonar.

Anti-ARN-polimerasa I, II y III: presentes en el 20% de pacientes con ES. Los tipos I y III son más específicos para la ES. Asociados a mayor mortalidad por enfermedad pulmonar y afectación renal.

Anti-U3-RNP: detectados en 4% de pacientes con ES, no pueden encontrarse simultáneamente con ACA, anti-Scl-70 y anti-ARN-polimerasa. Asociados a ES cutánea difusa, miositis e hipertensión pulmonar.

Anti-U11/12-RNP: pueden encontrarse hasta en el 3% de pacientes con ES y están asociados a la fibrosis pulmonar y un peor pronóstico.

Anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I (tipo IgA):

Asociados a mayor probabilidad de pérdida digital por isquemia e hipertensión arterial pulmonar.

Anticuerpos anti-IFI16:

Se han encontrado en el 21% de los pacientes con ES pero no son específicos de la enfermedad, y se asocian con ES cutánea limitada.

Además de las pruebas serológicas, se recomienda la realización de capilaroscopia para el seguimiento de la ES.

Antes de establecer el diagnóstico, se deberá de excluir otras enfermedades sistémicas reumáticas en las que también puede aparecer el fenómeno de Raynaud.

¿Cómo se trata la ES?

El tratamiento de la ES se basa en la afectación orgánica presente en el paciente. La liga Europea contra la Esclerodermia ha realizado recomendaciones de tratamiento según la afectación: vasculopatía digital, hipertensión arterial pulmonar, afectación gastrointestinal, crisis renales, enfermedad pulmonar intersticial y afectación cutánea.

Además del tratamiento de base según la afectación orgánica, también se recomiendan fármacos modificadores de la enfermedad. Entre ellos, se encuentran los tratamientos inmunomoduladores como la ciclofosfamida, inmunoglobulinas y el uso de plasmaféresis en combinación con la inmunosupresión, entre otros. También se incluyen entre fármacos modificadores de la enfermedad los tratamientos biológicos con el anti-TNF, y tratamiento anti-fibróticos como la D-penicilamina.

La ES es una enfermedad compleja y por lo tanto establece un reto diagnóstico tanto clínico como analítico. Por lo tanto, conocer sobre ella hará que el diagnóstico precoz mejore y de esta manera se inicie el tratamiento personalizado y cambiemos el pronóstico de la enfermedad.

Bibliografía:

1. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1685-1699. doi: 10.1016/S0140 6736(17)30933-9. Epub 2017 Apr 13. PMID: 28413064.
2. Aspe Unanue, L., González Hermosa, M. R., & Gardezabal García, J. (2010). Esclerodermia (esclerosis sistémica). *Piel*, 25(5), 252–266. doi:10.1016/j.piel.2010.01.004



Dra. Alexa Núñez (PhD MD)

Médico y Cirujano egresada de la Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Realizó su formación en Neumología en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona y posteriormente Doctorado en Medicina en la Universidad Autónoma de Barcelona, España. En la actualidad trabaja como Gerente de Mercadeo Científico de Novus Diagnostics de Guatemala.