

Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo de inicio en la Infancia

Luz María Suárez Larios¹

RESUMEN

La Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC), es una enfermedad cuyas manifestaciones incluyen características de varias enfermedades autoinmunes, entre las que se incluyen: lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, dermatomiositis/polimiositis y esclerosis sistémica. El diagnóstico se realiza al asociar estas manifestaciones con la presencia de títulos elevados de anticuerpos contra ribonucleoproteínas. El pronóstico dependerá de la afección orgánica predominante y el tratamiento, de igual manera, deberá estar dirigido al control de estos síntomas.

Palabras Clave: EMTC, pediatría, autoinmunidad.

ABSTRACT

Mixed Connective Tissue Disease (MCTD) is a disease whose manifestations include clinical features of several autoimmune diseases, including: systemic lupus erythematosus, juvenile idiopathic arthritis, dermatomyositis/polymyositis and systemic sclerosis. The diagnosis is made by associating these manifestations with the presence of high titers of antibodies against ribonucleoproteins. The prognosis depends on the predominant organic condition and the treatment should be directed to the control of these symptoms.

Keywords: MCTD, pediatric, autoimmunity.

¹ Reumatóloga pediatra. Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES). Reforma # 355, Norte. Col. Ley 57, C. P. 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: marysuhil@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC), es una patología cuyas manifestaciones incluyen características de la artritis idiopática juvenil, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis/polimiositis y esclerosis sistémica, asociado a títulos altos de anticuerpos contra ribonucleoproteínas (RNP).¹

A pesar de ser una entidad poco frecuente en pediatría, cobra relevancia por la gran afección orgánica que puede producir. Por lo cual, todos los médicos que estén involucrados en el manejo y cuidado de pacientes pediátricos están obligados, a su vez, a conocer el espectro de manifestaciones que los hagan sospechar del diagnóstico para su referencia oportuna al servicio de reumatología pediátrica. Los criterios de Kasukawa² son los que se utilizan más frecuentemente para el diagnóstico de la enfermedad en niños.

Criterios de Kasukawa

Los pacientes deben cumplir los siguientes criterios para ser diagnosticados con EMTC.

1. Síntomas comunes: fenómeno de Raynaud o tumefacción en dedos-mano.
2. Anticuerpos anti-RNP positivos.
3. Al menos una característica de dos de las siguientes enfermedades:
 - LES (poliartritis, eritema malar, adenopatías, pericarditis o pleuritis, leucopenia o trombocitopenia).
 - Esclerosis sistémica (esclerodactilia, fibrosis pulmonar, cambios restrictivos en la función pulmonar, DLCO disminuida, hipomotilidad o dilatación esofágica).
 - Polimiositis/Dermatomiositis (debilidad muscular, enzimas musculares elevadas, patrón miopático en la electromiografía).

Epidemiología

La EMTC es una enfermedad rara, su frecuencia varía de 0.1 a 0.6%,³ solo 23% de los casos de EMTC debutan en la infancia.¹ La edad promedio de presentación es de 11 años (2-16 años), y es seis veces más frecuente en mujeres que en hombres;⁴ se ha visto mayor asociación con el antígeno leucocitario humano DR4.⁵

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas se desarrollan secuencialmente durante la evolución de la enfermedad.

Cutáneo

Las manifestaciones cutáneas de la EMTC incluyen cambios esclerodermatosos, fenómeno de Raynaud, Livedo reticularis, calcinosis y los exantemas clásicos del lupus eritematoso y la dermatomiositis juvenil. El fenómeno de Raynaud se observa en más de 70% de los casos y puede preceder al resto de las manifestaciones por meses o años.⁶ Los cambios esclerodermatosos son lentos en su desarrollo, pero pueden representar la característica más prominente de la enfermedad.³

Músculo-esquelético

La artritis es una característica relevante de la enfermedad, la afección es poliarticular y, aunque generalmente es leve, puede llegar a ser erosiva y deformante con contracturas en flexión. Se ha descrito presencia de nódulos subcutáneos y necrosis avascular.⁷

La miositis con mínima elevación de enzimas musculares y con mínima debilidad es común durante el curso de la enfermedad. Las mialgias también son frecuentes sin franca evidencia de miositis.⁸

Gastrointestinal

Los pacientes referirán disfagia, dispepsia, vómito. Otras alteraciones incluyen retardo en el vaciamiento gástrico, reflujo gastroesofágico, dilatación intestinal, tránsito intestinal lento, perforación intestinal como resultado de vasculitis, enteropatía perdedora de proteínas, hepatitis autoinmune, etcétera.^{5,6}

Cardiopulmonar

A nivel cardíaco, pueden observarse anomalías pericárdicas, como engrosamiento o derrame pericárdico que, por lo común, no son hemodinámicamente significativas y, con frecuencia, son subdiagnosticadas, también podrían observarse lesiones verrugosas a nivel de la válvula mitral, semejantes a las encontradas en la endocarditis de Libman-Sacks.⁷

La enfermedad pulmonar representa la mayor causa de morbilidad. Puede ocurrir en forma de fibrosis intersticial o hipertensión pulmonar. Las principales manifestaciones son disnea, hipertensión pulmonar, dolor pleurítico, pruebas de función pulmonar, capacidad de difusión de monóxido de carbono o tele de tórax anormales hasta en 42% de los casos.³⁻⁸

Renal

Las manifestaciones incluyen glomerulonefritis, síndrome nefrótico, crisis renal de esclerodermia, amiloidosis e infartos renales. Esta afección es menos común y menos severa que la que se observa en pacientes con lupus eritematoso sistémico.⁷

Hematológico

Se puede observar leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, así como anemia de las enfermedades crónicas.¹

Diagnóstico

Los anticuerpos anti-RNP son el marcador serológico de la enfermedad. La evaluación inicial de un paciente con sospecha de EMTC, deberá incluir los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemograma completo con recuento de plaquetas y reticulocitos.
- Electrolitos, función hepática y renal.
- Colesterol y proteinograma.
- Examen general de orina.
- Enzimas musculares.

- Reactantes de fase aguda, incluyendo velocidad de sedimentación globular y proteína C-reactiva.
- Complemento.
- Inmunoglobulinas.
- Factor reumatoide.
- Anticuerpos antinucleares, que usualmente son positivos a títulos altos y con patrón moteado, anticuerpos anti-DNA, anti-Sm y anti-RNP.

Estudios de imagen

Los estudios iniciales deberán incluir: radiografía de tórax, serie esófago-gastro-duodenal para evaluar la motilidad esofágica y ecocardiografía para evaluar la función valvular y miocárdica, así como para obtener un estimado de la presión arterial pulmonar. Tomografía computarizada de alta resolución o una resonancia magnética podrían ser necesarios para determinar la existencia de fibrosis pulmonar.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la EMTC, una variedad de fármacos son utilizados y su elección depende de las manifestaciones predominantes. Los objetivos del tratamiento son el control de las manifestaciones de la enfermedad, permitir que el niño tenga una adecuada calidad de vida y la prevención del daño orgánico.

Se aconseja evitar la exposición al frío intenso y situaciones de estrés, para disminuir los síntomas del fenómeno de Raynaud; en casos severos que ameriten tratamiento farmacológico, se prefiere el uso de los bloqueadores de los canales de calcio como el nifedipino.

Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan en pacientes que presentan afección musculoesquelética. Los exantemas similares a la dermatomiositis y al lupus, responden bien a los antimaláricos, además debe recomendarse el uso de bloqueador solar con un factor de protección alto.

Los pacientes con manifestaciones severas deben ser tratados con dosis altas de esteroides, aunados al uso de otros inmunosupresores.

El punto más importante en el cuidado de pacientes con EMTC es la evaluación clínica y laboratorial frecuente, con el objetivo de descubrir nuevas manifestaciones de la enfermedad y proveer una pronta atención de éstas.

Pronóstico

Los niños tienden a evolucionar con un pronóstico favorable en 82% de las ocasiones, aunque la remisión de la enfermedad es infrecuente (3%). La mortalidad se asocia principalmente al desarrollo de hipertensión pulmonar y a los casos cuyas manifestaciones predominantes son las de lupus eritematoso sistémico con afección renal o hematológica severa.³⁻⁶

8.- Ying Y, Hsu Y, Hui H et al. Fifteen-year experience of pediatric-onset mixed connective tissue disease. *Clin Rheumatol*. 2010; 29: 53-58.

REFERENCIAS

- 1.- Berard RA, Laxer RM. Pediatric mixed connective tissue disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2016; 5: 18-28.
- 2.- Kasukawa R, Sharp GC. Mixed connective tissue disease and antinuclear antibodies. Ámsterdam: Elsevier 1987; 41-47.
- 3.- Petty R, Laxer R, Lindsley C, Cassidy J. Textbook of pediatric rheumatology. Philadelphia: Elsevier, 2011.
- 4.- Burdt MA et al. Long-term outcome in mixed connective tissue disease: longitudinal clinical and serologic findings. *Arthritis Rheum*. 1999; 42: 899-909.
- 5.- Venables PJW. Mixed connective tissue disease. *Lupus*. 2006; 15: 132-137.
- 6.- Mier RJ, Shishov M, Higgins GC et al. Pediatric-onset mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005; 31: 483-496.
- 7.- Pope J. Other manifestations of mixed connective tissue disease. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005; 31: 519-533.