



Localizador: 17058

Esclerodermia sistémica: seguimiento de las manifestaciones cutáneas y sistémicas observadas en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Argentina

Systemic esclerodermia: follow-up of the cutaneous and systemic manifestations observed in patients of the Dermatology Service of the Provincial Centenario Hospital, Rosario, Argentina

Carina Boncompain,* Mariana Orive,* Jesica Nipoti,* María Belén Reynoso,† Yamile Llahyah,‡ Ramón A Fernández Bussy§

Palabras clave:

Esclerosis sistémica, Raynaud, Sjögren, vitiligo.

Key words:

Systemic sclerosis, Raynaud, Sjögren, vitiligo.

*Alumno de la carrera de Especialización en Dermatología. Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

† Médico Dermatólogo. Sección Colagenopatías. Hospital Centenario de Rosario.

§ Prof. Titular y Jefe de Servicio de Dermatología, Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Argentina.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido: 01/Noviembre/2017.

Aceptado: 07/Mayo/2018.



RESUMEN

Introducción: La Esclerosis Sistémica (ES), término que es preferido actualmente para referirse a la Esclerodermia Sistémica, es una enfermedad de etiología genética, que se caracteriza por engrosamiento y adherencia de los tegumentos a los planos más profundos, dificultando su plegamiento. Al inicio de la enfermedad estos signos pueden ser sutiles. En la forma sistémica los órganos internos también sufren esos cambios. **Metodología:** Para conocer qué pasa con esta patología en nuestro medio se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional cuya fuente de información fueron las historias clínicas de los pacientes que están en control y tratamiento por el departamento de Colagenopatías, perteneciente al Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario, Argentina. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, a partir de los 10 años de edad y sin límite etario superior. Los datos fueron recolectados desde enero del 2014 hasta marzo del 2016, los mismos se analizaron utilizando el programa EPI INFO 7.0. Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA **Resultados:** La edad de inicio de la ES es en promedio de 42.5 años, con predominio de sexo femenino. El Fenómeno de Raynaud se observó en el 81% y la esclerodactilia en el 96%. Las asociaciones comorbidas más frecuentes fueron Sjogren, hipotiroidismo y vitiligo. La afectación pulmonar se observó en un 37% de los pacientes y la digestiva en un 63%. **Conclusión:** Este trabajo permitió observar cuáles fueron las asociaciones comórbidas que más frecuentemente presentaron los pacientes evaluados y correlacionarlas con los resultados reportados en la literatura, siendo los más frecuentes el Síndrome de Sjögren, hipotiroidismo y vitiligo. La afectación pulmonar fue similar a la reportada en otras series de casos y la digestiva levemente inferior. No se observó en este estudio ni afectación cardíaca ni renal. La esclerodactilia y el Fenómeno de Raynaud son observados en la mayoría de los

ABSTRACT

Introduction: Systemic sclerosis (SS), a term that is currently preferred to refer to Systemic Scleroderma, is a disease of genetic etiology, which is characterized by the thickening and adhesion of teguments to deepest planes, hindering their folding. At the beginning of the disease these signs could be subtle. In the systemic form internal organs also suffers those changes. **Methodology:** To know what happens with this pathology in our environment we carried out a descriptive, retrospective and observational study whose source of information were the clinical histories of the patients who are in control and treatment by the Department of Collagenopathies, belonging to the Dermatology Service of the Hospital Provincial del Centenario. Patients of both sexes were included, from 10 years of age and without age limit. The data were collected from January 2014 to March 2016, and analyzed with EPI INFO 7.0 software (Centers for Disease Control and Prevention 1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA). **Results:** The average age of the beginning of the SS is 42.5 years, with female predominance. The Raynaud phenomenon was observed in 81% patients and the sclerodactyly in 96% of them. More frequent comorbidity associations were Sjogren, hypothyroidism and vitiligo. Pulmonary and digestive affectations were observed in a 37% and 63% of patients, respectively. **Conclusion:** This work allowed us to observe the more frequently comorbid associations presents in our patients and correlated with other results reported in the literature, being the most frequent the Sjogren Syndrome, hypothyroidism and vitiligo. Pulmonary affectation was similar to other reported cases and the digestive slightly lower. We could not observe in this study neither cardiac nor renal disease. The sclerodactyly and Raynaud phenomenon were observed in most patients and the most used drug to treat the last one was retard nifedipine. The importance of performing an early

pacientes y la droga más utilizada en esta serie para tratar este último fue la nifedipina retard. Se remarca la importancia de realizar un diagnóstico precoz y correcto para poder mejorar la calidad de vida de los pacientes con esclerodermia sistémica.

and correct diagnosis to improve the quality of life of patients with systemic sclerosis is highlighted

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES), término que actualmente se prefiere utilizar para referirse a la esclerodermia sistémica, es una enfermedad de etiología autoinmune que se caracteriza por engrosamiento y adherencia de los tegumentos a los planos más profundos, dificultando su plegamiento. Inicialmente estos signos pueden ser poco notorios. Los órganos internos también sufren esos cambios en las formas sistémicas.¹

Los eventos etiopatológicos que la desencadenan son una vasculopatía de pequeños vasos, producción de autoanticuerpos y disfunción de fibroblastos, lo que conduce a aumentar el depósito en la matriz extracelular.^{2,3}

La incidencia es de 20 casos por un millón de habitantes y la prevalencia estimada se encuentra entre 100 y 300 casos por millón de habitantes.⁴ La edad de inicio es de 35-50 años y es más frecuente en mujeres.

Las manifestaciones clínicas varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad. El fenómeno de Raynaud y la esclerosis de la piel casi siempre se presentan. Otras manifestaciones son la calcinosis, esclerodactilia, microstomía, hiper Cromías e hipocromías (aspecto en sal y pimienta), telangiectasias faciales y cicatrices puntiformes de los pulpejos.²

Las manifestaciones sistémicas dependen del órgano afectado y puede haber afectación mio-osteoarticular, pulmonar (de 16 a 100% de los casos), digestiva (de 75 a 90% de los casos, siendo el esófago el órgano más afectado), cardiológica (10%) y renal (menor de 9%).⁵⁻⁷

El diagnóstico de esclerodermia puede apoyarse en criterios clínicos, en el laboratorio inmunológico y en la histopatología. Pueden utilizarse los criterios de la *American Rheumatism Association* (ARA). En 2013 los criterios de la ARA y EULAR (Liga Europea Contra el Reumatismo) consideraron criterio mayor y suficiente la esclerosis proximal a la articulación metacarpofalángica. De no estar presente, como criterios menores con puntuación²⁻⁴ cada una: esclerodactilia, alteraciones capilaroscópicas, telangiectasias, hipertensión pulmonar o enfermedad intersticial pulmonar, fenómeno de Raynaud, anticuerpos relacionados con la ES y disfagia. El diagnóstico requiere sumar nueve puntos.⁸

La histopatología muestra fibrosis de los dos tercios inferiores de la dermis y trabéculas fibrosas subcutáneas.⁵ La paniculitis puede aparecer en estadios tempranos. Es posible que los vasos se vean afectados y haya dilatación, proliferación endotelial u obstrucción completa. En las pruebas de laboratorio puede hallarse una velocidad de eritrosedimentación aumentada, anemia, FR positivo, FAN positivo (90%) con patrón moteado o nucleolar y anticuerpos antitopoisomerasa I (Scl 70) positivos en 25-40% de los pacientes.⁸

El tratamiento se basa en estrategias para modificar la evolución de la enfermedad, tratamiento dirigido a los órganos afectados y tratamiento del fenómeno de Raynaud.⁹⁻¹¹

Entre los antifibróticos se encuentran el metotrexato, la ciclosporina, ciclofosfamida y colchicina.

El fenómeno de Raynaud y la isquemia digital puede tratarse con nifedipina retard, anticoagulantes, sildenafil, inhibidores de la agregación plaquetaria y bosentan.⁵

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de los pacientes pediátricos y adultos, partiendo desde los 10 años de edad en adelante (sin límite etario superior) evaluados en el Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario con diagnóstico clínico e histológico de esclerodermia sistémica. Los datos se recolectaron de enero de 2014 a marzo de 2016.

Los datos de los pacientes se obtuvieron de la base de datos de la Sección Colagenopatías del Servicio de Dermatología y del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Provincial del Centenario de Rosario.

Las variables analizadas en este trabajo fueron:

- Sexo
- Edad
- Síntomas asociados
- Manifestaciones extracutáneas
- Laboratorio
- Tratamiento

Los datos se analizaron utilizando el programa EPI INFO 7.0. Centers for Disease Control and Prevention

1600 Clifton Rd. Atlanta, GA 30333, USA. Se valoraron medidas de tendencia central.

Objetivos

- 1) Describir las manifestaciones clínicas y la sintomatología halladas en la casuística de pacientes con esclerodermia sistémica del Hospital Provincial del Centenario de Rosario (Santa Fe, Argentina).
- 2) Identificar las asociaciones de la esclerodermia sistémica con otras patologías detectadas en esta casuística.
- 3) Evaluar cuál es el tratamiento implementado.
- 4) Comparar con la literatura la afectación de los órganos internos.
- 5) Analizar el laboratorio inmunológico.

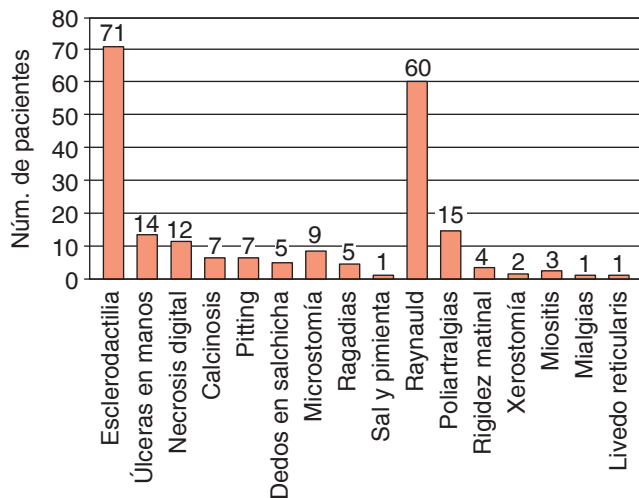


Figura 1. Manifestaciones clínicas.

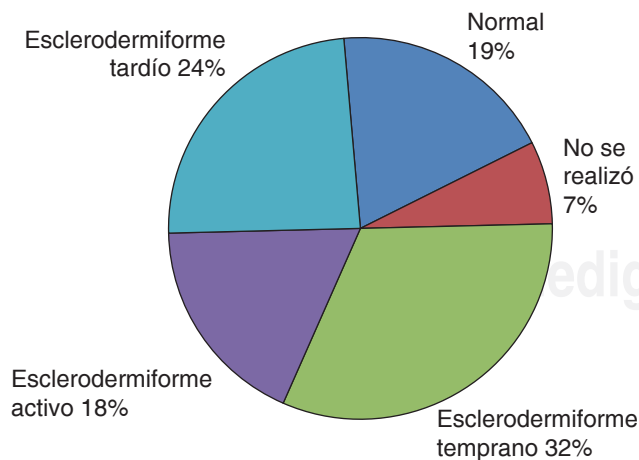


Figura 2. Capilaroscopias.

RESULTADOS

Se incluyeron 74 pacientes, 52 mujeres y 22 varones, siendo la mediana de edad al momento del diagnóstico de 42.5 años.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la esclerodactilia, presente en 96% de los pacientes estudiados (71/74) y el fenómeno de Raynaud en 81% (60/74), seguidos en frecuencia por poliartalgias (15/74), úlceras en manos (14/74), necrosis digital (12/74), microstomía (9/74), entre otras (Figura 1).

De los 74 pacientes con esclerodermia sistémica se realizó capilaroscopia a 69 (Figura 2), los cuales presentaron:

- Patrón esclerodermiforme temprano: 24 pacientes.
- Patrón esclerodermiforme activo: 13 pacientes.

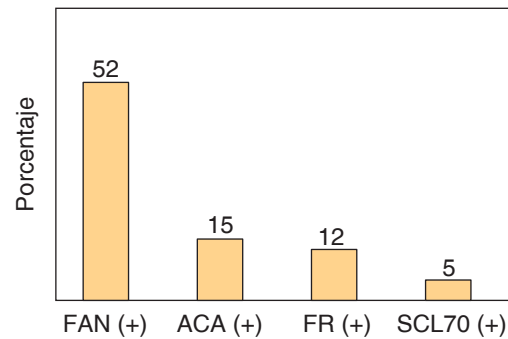


Figura 3. Laboratorio inmunológico.

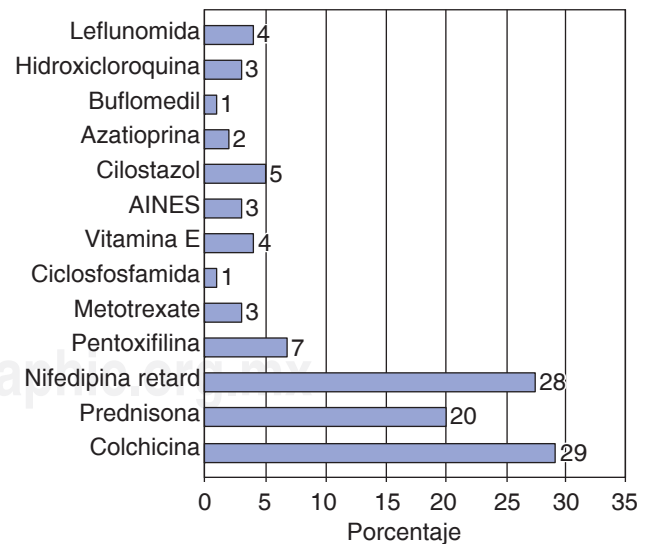


Figura 4. Tratamiento.

- Patrón esclerodermiforme tardío: 18 pacientes.
- Capilaroscopia normal: 14 pacientes.
- No se realiza la capilaroscopia a 5/74 pacientes.

Destacamos la presencia de otras enfermedades concomitantes como el síndrome de Sjögren (7/74), hipotiroidismo (6/74) y vitíligo (5/74).

Dentro de los órganos internos afectados por la esclerosis sistémica progresiva, encontramos compromiso del aparato digestivo en 63% de los pacientes. De éstos, 26% presentaban síndrome CREST y 37% mostraron afectación del aparato respiratorio.

El hallazgo del laboratorio inmunológico más común fue el FAN positivo en 52% de los pacientes, que fue en títulos mayores de 1:640 en 27 pacientes, seguido del anticuerpo anticentrómero (positivo en 15% de los casos), el factor reumatoide (positivo en 12%) y el esclero 70 (positivo en el 5%) (Figura 3).

En cuanto al tratamiento instaurado en la esclerosis sistémica progresiva, el más utilizado fue la colchicina (29%), seguido de la prednisona (20%). Otros tratamientos empleados fueron el metotrexate, ciclofosfamida (CFM), hidroxicloroquina, vitamina E, azatioprina, leflunomida y analgésicos no esteroideos (AINES) (Figura 4). De los fármacos para el tratamiento del fenómeno de Raynaud el más usado fue la nifedipina retard en 28% de los casos, seguido de la pentoxifilina y el cilostazol. Un solo paciente recibió bosentán.

DISCUSIÓN

La edad de inicio de la enfermedad encontrada en esta serie es de 42.5 años, en concordancia con lo descrito en otras series. También se observó un predominio en el sexo femenino, con una relación 11:1 en esta serie.

Las manifestaciones clínicas varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad. El fenómeno de Raynaud y la esclerosis de la piel se hallan casi siempre presentes. Otras manifestaciones son la calcinosis, esclerodactilia, microstomía, hiper Cromías e hipocromías (aspecto en sal y pimienta), telangiectasias faciales y cicatrices puntiformes de los pulpejos.² Las manifestaciones clínicas en esta serie de casos en general fueron similares a las reportadas en la literatura, sólo que el síndrome de Raynaud tuvo una incidencia de 81% y la esclerodactilia de 96%, mientras en otras series alcanza el 100%.

En cuanto a las asociaciones comórbidas con otras enfermedades, las más frecuentemente halladas fueron el síndrome de Sjögren, hipotiroidismo y vitíligo.

En las pruebas de laboratorio² se puede hallar un FAN positivo (90%) con patrón moteado o nucleolar, anticuerpos antitopoisomerasa I (Scl 70) en 25-40% de pacientes.⁹ El FAN fue positivo en el 52% de los pacientes y el Scl 70 en el 5%, mientras que en otros reportes los valores de positividad descriptos son mayores.¹²

Las manifestaciones sistémicas dependen del órgano afectado, y puede haber afectación mioosteoarticulares, pulmonar (del 16 al 100% de los casos), digestiva (del 75 al 90% de los casos, siendo el órgano más afectado el esófago), cardiológica (10%) y renal (menor al 9%).⁶⁻⁸

En este trabajo la afectación pulmonar fue del 37%, siendo similar a la descrita en la literatura y la afectación digestiva fue del 63%, ligeramente menos frecuente que la descrita. No se encontraron casos de afectación cardíaca y renal en esta serie. La supervivencia en la esclerosis sistémica limitada a 15 años es del 70% según la literatura, mientras que en la forma sistémica difusa es del 50% siendo las principales causas de mortalidad la afectación pulmonar y la renal.^{12,13}

El tratamiento se basa en estrategias para modificar la evolución de la enfermedad, tratamiento dirigido a los órganos afectados y el tratamiento del fenómeno de Raynaud.¹⁰⁻¹²

Entre los antifibróticos se encuentran el metotrexato, la ciclosporina, ciclofosfamida y colchicina. En nuestra serie la colchicina fue la más utilizada.

El fenómeno de Raynaud y la isquemia digital pueden ser tratados con nifedipina retard, anticoagulantes, sildenafil, inhibidores de la agregación plaquetaria y bosentán.⁶ Entre los pacientes con Raynaud en este estudio lo más utilizado fue la nifedipina retard.

CONCLUSIÓN

Este trabajo nos permitió conocer las características de los pacientes con los que estamos trabajando y compararla con la literatura. Queremos recalcar la importancia de un correcto diagnóstico y tratamiento para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Correspondencia:

Ramón A Fernández Bussy

E-mail: fbussy@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Consenso sobre esclerodermia. Sociedad Argentina de Dermatología. Actualización 2015. Dra. Mercedes Lidia Hassan. Capítulo Capilaroscopia, Terapéutica Fernández Bussy R.A.
2. Chen K, See A, Shumack S. Epidemiology and pathogenesis of scleroderma. *Australas J Dermatol*. 2003; 44 (1): 1-7.
3. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med*. 2009; 360 (19): 1989-2003.
4. Katz SI, Gilchrist BA, Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 7ª ed. Editorial Médica Panamericana; Buenos Aires; 2009; 543-546 y 1553-1562.
5. Nudenberg B, Hassan. *Consenso sobre esclerodermia*. Sociedad Argentina de Dermatología, 2006.
6. Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica. México: Secretaría de Salud, 2010.
7. Silvariño R, Rebella M, Cairoli E. Manifestaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica. *Rev Méd Urug*. 2009; 25 (2): 84-91.
8. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A et al. 2013 Classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72 (11): 1747-1755.
9. Jacobsen S, Halberg P, Ullman S, Van Venrooij WJ, Høier-Madsen M, Wiik A, Petersen J. Clinical features and serum antinuclear antibodies in 230 Danish patients with systemic scleroderma. *Br J Rheumatol*. 1998; 37 (1): 39-45.
10. Badea I, Taylor A, Rosenberg A, Foldvari M. Pathogenesis and therapeutic approaches for improved topical treatment in localized scleroderma and systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2009; 48 (3): 213-221.
11. Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, Chwiesko S, Miniati I, Czirjak L et al. EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the Scleroderma Trials and Research group (EULAR). *Ann Rheum Dis*. 2009; 68 (6): 856-862.
12. Succaria F, Kurban M, Kibbi AG, Abbas O. Clinicopathological study of 81 cases of localized and systemic scleroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 27 (2): e191-e196.
13. Vera LO. Esclerosis sistémica. *Med Int Mex*. 2006; 22 (3): 231-245.