

Esclerosis sistémica progresiva, breve revisión de la literatura y presentación de dos casos

Dra. Myrna Rodríguez Acar,* Dr. Hugo Ponce Serrano**

RESUMEN

Se reportan dos casos de pacientes atendidos en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», con diagnóstico de esclerosis sistémica progresiva, en diferentes estadios de la enfermedad, haciéndose hincapié en el diagnóstico precoz, evolución, pronóstico y tratamiento.

Palabras clave: Esclerodermia, esclerosis sistémica progresiva.

ABSTRACT

We report two cases of patients at the «Dr. Ladislao de la Pascua» Dermatology Center, with diagnosis of Systemic Sclerosis in different stages of the illness, paying attention on early diagnosis, evolution, prognosis and treatment.

Key words: *Systemic sclerosis, scleroderma.*

INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica progresiva, llamada también esclerodermia, es un trastorno crónico caracterizado por fibrosis difusa de la piel y de órganos internos de la economía. No se conocen las causas de este padecimiento, pero se le considera una patología autoinmune, con disregulación de la actividad de los fibroblastos y que puede tener relación en algunos casos con la actividad laboral del paciente.

Se presenta en su mayoría entre la tercera y quinta décadas de la vida, afectando más a mujeres en una proporción de 2-3:1 con relación a hombres. Representa alrededor del 0.9% de la consulta dermatológica.¹

Su variedad localizada, llamada morfea no se acompaña de afección sistémica y por esto se le considera benigna. La esclerosis sistémica se presenta en forma difusa, en un 20%, y en forma limitada, en 80%, estos últimos presentan frecuentemente calcinosis cutis, fenómeno de Raynaud, afección esofágica, esclerodactilia y telangiectasias (llamado síndrome CREST), estos pacientes difieren de los que padecen esclerosis sistémica

difusa en el engrosamiento de la piel que se limita a manos y cara, un riesgo menor de afección renal, mayor de hipertensión pulmonar y mejor pronóstico en general. La progresión rápida de la enfermedad y presentación difusa es más frecuente, aunque más insidiosa, siendo el diagnóstico precoz de mucha ayuda para el paciente.^{1,2} Se ha descrito un modelo para la patogénesis de esta enfermedad que confirma la característica multifactorial de esta patología, en éste se menciona que una susceptibilidad genética y estímulos externos pueden llevar a la activación de la inmunidad celular y humorla, a su vez, puede haber daño endotelial, y la inmunidad celular activada llevar a proliferación de fibroblastos, lo cual aumenta la síntesis de colágeno, que puede producir daño tisular en múltiples órganos y cerrar el círculo vicioso reactivando el sistema inmune. Dentro de los factores externos más comunes se encuentra el contacto con sílice, silicona, L-triptófano, cloruro de vinilo, solventes orgánicos y se habla también de influencia viral.³

En un ensayo clínico controlado se evidencia por método de ELISA anticuerpos anti-endotelio, en pacientes con fenómeno de Raynaud, esclerosis localizada y esclerosis sistémica, ésta última con niveles más altos, lo cual puede ser utilizado como un marcador de esta variedad y pronóstico de la enfermedad en el futuro.

* Dermatólogo: CP.

** Residente 2do año, Dermatología, CDP.

Es importante mencionar que en esta patología según estudios norteamericanos la mortalidad está alrededor de 1.5 a 5.5 por millón, datos estadísticos constantes en diferentes estudios.^{4,5}

La incidencia en general es baja y se describe entre 1 a 20 por millón de habitantes/año, encontrándose mayor proporción en el sexo femenino, de 3-8:1 con relación a hombres, dependiendo de la edad de inicio. En Norteamérica la edad promedio se describe a los 50 años y que en la edad avanzada es más frecuente la forma localizada; no existen variaciones étnicas. De 15 grandes estudios en Norteamérica se obtiene que la sobrevida es de 60% a los 5 años, de 50% a los 10 años y finalmente de 30% a los 12 años de iniciada la enfermedad, con peor sobrevida para pacientes masculinos y/o ancianos. También esta patología ha sido relacionada con el cáncer, según dos estudios epidemiológicos, estos pacientes, tienen dos veces más probabilidad de desarrollar cáncer especialmente de pulmón y mama, reportándose también la probabilidad de linfoma No Hodgkin.⁶

El tratamiento es un tema controvertido, se han utilizado corticoides, no más de 1 mg/kg peso, Piascledine, 300 a 600 mg diariamente de 2 a 12 meses, vitamina E 300 a 600 mg día, D-penicilamina 250 a 500 mg por día, nuevas terapias experimentales refieren la 1,25-Dihidroxi-vitamina D en dosis diaria de 0.5 µg hasta 1 año, también fotoquimioterapia o fotoférésis, una terapia inmunomoduladora con dos sesiones sucesivas al mes entre 54 y 69 meses, mejorando notablemente la rigidez de la piel, movilidad articular, función pulmonar, apertura bucal, fatiga, disfagia, fenómeno de Raynaud y úlceras cutáneas.⁹⁻¹¹ También hay estudios sobre la alternativa de tratar enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso, artritis reumatoide y esclerosis sistémica con transplante de médula ósea, partiendo del principio de que se trata de una falla del sistema inmunológico y que las células que intervienen en este problema, como linfocitos, macrófagos, etc., son de naturaleza hemopoyética; se ha visto éxito en animales de experimentación y observado casos de pacientes tratados con quimioterapias agresivas o transplante de médula ósea por otras patologías asociadas, con mejoría y/o remisión del padecimiento autoinmune. Se ha sugerido para pacientes con esclerosis sistémica, transplante autólogo de médula ósea pero seleccionando muy bien a dichos pacientes, teniendo como requisito primordial estar en los primeros cuatro años de inicio de la enfermedad, sin compromiso demostrable de órganos internos.^{7,8}

CASO CLÍNICO 1

Paciente de sexo femenino de 37 años de edad, originaria y residente del Distrito Federal sin antecedentes familiares ni ocupacionales de importancia. Fue vista por primera vez en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua el 1 de abril de 1998, por dermatosis localizada en cabeza, afectando cara, de ésta, mejillas y dorso de nariz en regiones fotoexpuestas, bilateral y simétrica. De aspecto monomorfo, constituida por manchas hipercrómicas (café oscuras), difusas, sin forma definida ni límites precisos; de evolución crónica, no pruriginosa.

En resto de piel y anexos se aprecia piel de antebrazos, aparentemente sin anexos, color café oscura y de consistencia aumentada en forma difusa, sin alteraciones en la sensibilidad; limitación en la apertura bucal y presencia de seudorragadíes discretas alrededor de boca.

A la anamnesis refirió cuadro de seis meses de evolución caracterizado por aparición de «manchas oscuras» en cara y las relacionó con exposición al sol, asociadas a sensación de «resequedad». Sin tratamiento previo.

A la anamnesis dirigida refiere notó cambio de rasgos faciales desde dos años atrás, considerando como probable causa, el envejecimiento «normal».

Negó todo antecedente patológico previo (*Figuras 1 y 2*).

Diagnóstico inicial: Melasma; descartar esclerodermia. Se inicia protocolo de estudio solicitando:

Biometría hemática (dentro de parámetros normales).

Pruebas de coagulación (dentro de parámetros normales).

Química sanguínea (dentro de parámetros normales).

Anticuerpos anti Scl 70 (positivo).

Anticuerpos anticentrómero (negativo).

Radiografía P-A de tórax (con patrón discreto de infiltrado intersticial).

Serie esófago-gastroduodenal (dentro de parámetros normales) (*Figura 3*).

Biopsia de piel de antebrazo derecho, cara anteroexterna, con número 479/98 cuyo reporte fue: Cortes que muestran una epidermis con áreas de atrofia con aplanamiento de los procesos interpapilares y áreas de hiperpigmentación de la basal. En dermis superficial, media y profunda se observa engrosamiento de los haces colágenos y áreas de homogeneización de la colágena. Hay atrofia de los anexos. En dermis superfi-



Figura 1.



Figura 3.



Figura 2.

cial se observa además un discreto infiltrado linfocitario rodeando los vasos (*Figuras 4 y 5*).

Diagnóstico: Esclerodermia

MANEJO

La paciente fue referida a la Clínica de Enfermedades Colágeno-vasculares del Centro, recibiendo informe oficial sobre su patología, cuidados y tratamiento en base a D-penicilamina 300 mg vía oral cada 8 horas. Protector solar en crema aplicado en zonas fotoexpuestas cada 4 horas.

Figuras 1 a la 3. Caso 1. fotografías clínicas, sólo se aprecia disminución en la apertura bucal y aspecto poiquilodérmico de la piel. Serie esófago-gastro-duodenal normal.

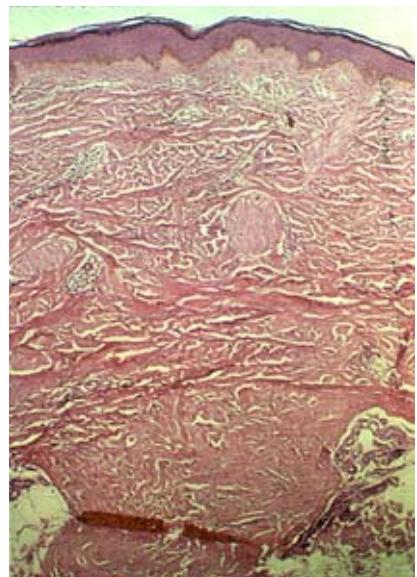


Figura 4.

CASO CLÍNICO 2

Paciente del sexo femenino de 48 años, originaria y residente del Distrito Federal, vista el 29 de junio de 1993 por primera vez. Dermatosis diseminada con tendencia a la generalización, respetando piel cabelluda, palmas y plantas, bilateral y simétrica. De aspecto monomorfo constituida por manchas de aspecto «en sal y pimienta», dando aspecto poiquilodérmico, con esclerosis difusa, cuadro crónico no pruriginoso (*Figuras 6 y 7*).

Cuadro de 2 años de evolución con edema de miembros, ulceración de dedo medio mano izquierda con posterior pigmentación progresiva de tegumentos, iniciando en cara, aparentemente cursó con fenómeno de Raynaud, posteriormente odinofagia, y rigidez articular. Sin tratamiento específico.

A la exploración física además se encontró alopecia difusa, debilidad muscular en miembros esca-

pulares y pélvicos con gran compromiso del estado general, además de escleras ictéricas y disnea de medianos esfuerzos.

Diagnóstico de inicio: Esclerosis sistémica progresiva. Por lo anterior se inició el siguiente protocolo de estudio:

- Biometría hemática: Dentro de límites inferiores normales, con velocidad de eritrosedimentación aumentada.
- Química sanguínea: Dentro de parámetros normales, con depuración de creatinina de 127 mL/min.
- Examen general de orina: Sin alteración.
- Pruebas de función hepática: Dentro de valores normales.
- Perfil inmunológico no realizado por falta de recursos económicos.
- Telerradiografía de tórax con aorta desenrollada e infiltrado reticular a nivel de lóbulos pulmonares inferiores. Serie esófago-gastro-duodenal sin datos específicos (*Figura 8*).
- Biopsia de piel realizada en fecha 30 de junio de 1993, con No. 889/93 que reporta: Los cortes muestran una epidermis con hiperqueratosis ortoqueratósica. Hiperpigmentación irregular de la capa basal. Dermis superficial con mínimo infiltrado linfocitario perivascular. En la dermis media y profunda se observan haces colágenos engrosados que dan el aspecto de homogeneización. Presencia de anexos hipotróficos. Resto sin alteraciones.

Diagnóstico histopatológico: Esclerodermia.

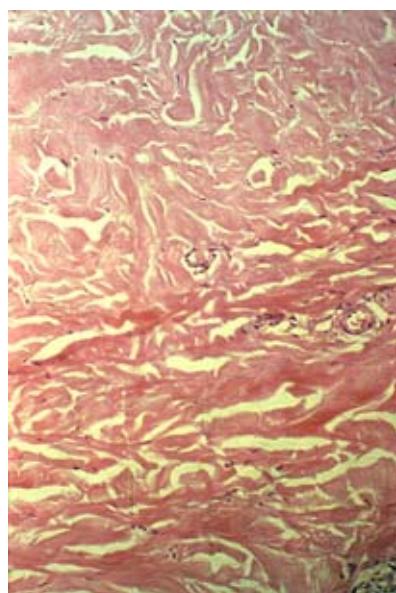


Figura 5.

Figuras 4 y 5. Imagen histológica de la biopsia de piel.



Figura 6.



Figura 7.

Figuras 6 y 7. Caso 2. Cuadro clínico claro de la patología, con gran compromiso del estado general.

www.medigraphic.com

MANEJO

El manejo fue llevado a cabo con medidas generales y D-penicilamina 300 mg/día, vía oral, colchicina 1 mg/día, vía oral, shampoo antiseborreico y pantalla solar c/4 horas. Pasó a Clínica de Enfermedades colágeno-vasculares de este Centro.



Figura 8. Serie esófago-gastro-duodenal con discreta rigidez esofágica.

COMENTARIO

La esclerosis sistémica progresiva, es una patología de evolución muy insidiosa, que tiene peor pronóstico cuando es sistémica. En muchas ocasiones es en la consulta de dermatología donde se hace el diagnóstico inicial del paciente, por lo que siendo una patología infrecuente, hacer un diagnóstico precoz es de vital importancia para mejorar el pronóstico, ya que es una enfermedad incurable. El tratamiento temprano mejora la sobrevida y la calidad de vida. Presentamos en esta oportunidad dos casos de esclerosis sistémica progresiva, uno con diagnóstico precoz sin mayor compromiso del estado general y el segundo un diagnóstico tardío con mal pronóstico y pocas alternativas de tratamiento para la paciente.

En la consulta dermatológica los pacientes, por lo general no consultan por el fenómeno de Raynaud, que está descrito como el signo más común es esta patología, a no ser que éste sea muy marcado, como en casos avanzados, lo que hace que el motivo de consulta en la mayoría de los casos puede parecer banal.

La dermatología es la parte de la medicina más ligada a la medicina interna y el enfoque integral del pa-

ciente hace en muchos casos el diagnóstico diferencial. Toma cada día más importancia el diagnóstico precoz ya que surge una nueva luz en el tratamiento curativo de las enfermedades autoinmunes como en este caso la esclerosis sistémica progresiva, se trata del trasplante de médula ósea, ideal un trasplante autólogo, para lo que una de las principales indicaciones es un diagnóstico precoz, que el paciente no tenga comprometida la función renal, hepática, cardiopulmonar, por lo agresiva que es la quimioterapia para llevar a la supresión medular que destruiría el defecto inmunológico. Cabe investigar si en el trasplante autólogo de médula ósea no vuelve a reproducirse dicho defecto y si sólo ofrecería garantía el trasplante heterólogo de médula ósea, como quiera que sea, tres cosas son vitales para este procedimiento, el diagnóstico precoz, el buen estado de salud y los recursos apropiados, esperemos que sea factible aprovechar esta opción en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilliland B. Esclerodermia, *Principios de Medicina Interna de Harrison*, 13ma Edición, II: 1904-12. Interamericana, McGraw-Hill, Madrid, España.
2. Robbins S, Cotran R. *Esclerodermia, Patología Estructural y Funcional*, 3ra Edición, 4: 186-9, Nueva Editorial Interamericana s.a. de c.v., México DF., México.
3. Furst D, Clements P. Hypothesis for the pathogenesis of Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 1997; 24:Supl.48:53-7.
4. Salojin K, Tonqueze M, Saraux A et al. Antiendothelial Cell Antibodies Useful markers of Systemic Sclerosis. *Am J Med* 1997; 102(2):178-84.
5. Nitta Y, Sobue G. Progressive Systemic Sclerosis Associated with multiple Mononeuropathy. *Dermatology* 1996; 193:22-26.
6. Silman A, Scleroderma-Demographics and Survival. *J Rheumatol* 1997; 24:48:58-61.
7. Brooks P. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Autoimmune Diseases. *J Rheumatol* 1997; 24:48:19-22.
8. Clements P, Furst D. Choosing Appropriate patients with systemic Sclerosis for treatment by Autologous Stem Cell Transplantation. *J Rheumatol* 1997; 24: 48:85-8.
9. Nash R, McSweeney P, Storb R et al. Development of a Protocol for Allogeneic Marrow Transplantation for Severe Systemic Sclerosis: Paradigm for Autoimmune Disease. *J Rheumatol* 1997; 24:48:72-78.
10. Schwartz J, Gonzalez J, Palangio M et al. Extracorporeal photochemotherapy in progressive systemic sclerosis: a follow-up study. *Int J Dermatol* 1997; 36:380-85.
11. Blaszczyk M, Janniger C, Jablonska S. Childhood scleroderma and its peculiarities. *Cutis* 1996; 58(2):141-52.