

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **67**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2004**

Artículo:

Esclerosis sistémica (esclerodermia) y
embarazo. Reporte de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com



Esclerosis sistémica (esclerodermia) y embarazo. Reporte de un caso

Rafael Buitrón,* Fabio Zarama,* Radamés Rivas,* Raúl Romero*

RESUMEN

El embarazo de una paciente con esclerodermia debe ser considerado de alto riesgo por el índice de complicaciones que potencialmente se agregan al padecimiento de base. En estos casos, es fundamental el control preconcepcional y del embarazo, así como una resolución oportuna, con la participación de un equipo multidisciplinario para lograr el bienestar de la madre y el producto. En este trabajo se presenta un caso de esclerodermia y embarazo atendido en el Hospital General de México. Se describen el cuadro clínico y el tratamiento y se hace una revisión bibliográfica del tema.

Palabras clave: Esclerodermia, embarazo.

ABSTRACT

The pregnancy in a patient with scleroderma must be considered as a high risk issue because of the complications that are added to the original disease. It is of extreme importance to have preconceptional and pregnancy control with the aid of a multifunctional team in order to achieve the wealth of mother and child. We report a case of scleroderma and pregnancy which was attended at the Hospital General de Mexico. Statistics, clinical manifestations and treatment are described.

Key words: Scleroderma, pregnancy.

INTRODUCCION

La esclerosis sistémica (ES) es un trastorno multisistémico caracterizado por alteraciones inflamatorias, vasculares y fibróticas de la piel y diversos sistemas orgánicos internos como el tracto gastrointestinal, pulmones, corazón y riñones.¹ Se reconocen: la *esclerodermia cutánea difusa*, caracterizada por un rápido y simétrico engrosamiento de la piel proximal y distal de miembros, cara y tronco; la *esclerodermia cutánea limitada* en la que existe un engrosamiento simétrico de la piel de la parte distal de miembros y cara, asociada al síndrome de CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, trastornos de la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias).

Se han descrito casos de afección de órganos viscerales sin afección de la piel, denominada *esclerosis sistémica sin esclerodermia* y, por último, la *esclerosis localizada, morfea o lineal*, en la cual hay afección exclusiva de la piel, tejido subcutáneo y músculos.²

La esclerosis sistémica tiene una distribución mundial, afecta a todas las razas y se presenta con mayor frecuencia de la cuarta a la quinta década de la vida. Afecta en mayor proporción a mujeres que a hombres con una relación de hasta 15:1. La incidencia se estima anualmente de dos a 12 casos por millón de habitantes por año y su prevalencia entre 19 a 75 por 100.000 personas.³

La etiología es desconocida, se postulan factores ocupacionales, químicos, medicamentosos, neoplásicos, infecciosos, neurológicos, metabólicos y por trasplantes. En la patogenia intervienen

* Hospital General de México.

factores inmunitarios, lesiones vasculares y activación de fibroblastos. Existe una sobreproducción y acumulación de colágeno y otras proteínas de matriz extracelular como fibronectina, laminina y algunos proteoglicanos en la piel; en los vasos sanguíneos, a nivel de la capa íntima, también se acumulan estos productos, al igual que en otros órganos. Como fenómenos primarios existe pérdida de integridad vascular, pérdida del mecanismo regulador que normalmente controla la respuesta al trauma, la respuesta autoinmune y la combinación de cualquiera de ellos.³ Si bien existen alteraciones en la inmunidad celular, la presencia en el suero de anticuerpos antinucleares y anticuerpos contra el colágeno IV sugieren participación de la inmunidad humoral. El episodio primario parece ser una lesión de las células endoteliales con posterior proliferación de la íntima, fibrosis y obliteración vascular a nivel de arterias, arteriolas y capilares de la piel y otros órganos, cuyo empeoramiento generará una isquemia crónica.⁴ Se cree que la lesión endotelial se debe a un factor citotóxico llamado granzima A, secretado por las células T activadas que degrada el colágeno tipo IV, así mismo por anticuerpos antiendotelio, factor de necrosis tumoral, endotelina 1 y déficit de neuropéptidos vasodilatadores. La esclerosis sistémica puede asociar a otras enfermedades autoinmunes.⁵⁻⁶

El fenómeno de Raynaud a menudo precede en años a las otras manifestaciones clínicas. A nivel cutáneo existe edema e induración y la piel se torna tensa y adherente (esclerodactilia); los capilares que aún quedan en la piel pueden proliferar y dilatarse (telangiectasias) y una larga evolución genera calcificación de los tejidos blandos (calcinosis). Puede existir compromiso muscular; desde miopatía no inflamatoria hasta miositis franca, responsable de la anormalidad en la motilidad esofágica e intestinal. La fibrosis afecta al miocardio y pericardio, generando insuficiencia miocárdica, arritmias, miocardiopatía y muerte súbita. La disnea sugiere fibrosis pulmonar o el inicio de hipertensión pulmonar. La hipertensión pulmonar e insuficiencia renal son indicativos de severidad y mal pronóstico, siendo éstas la principal causa de muerte.⁵

El laboratorio muestra frecuentemente anemia hipoproliferativa por déficit de hierro, secundario a hemorragias gastrointestinales, por trastorno en la absorción de vitamina B12, de ácido fólico o de ambos nutrientes; o anemia hemolítica microangiopática en insuficiencia renal progresiva. Hay aumento de la velocidad de eritrosedimentación e hipergammaglo-

bulinemia; en su mayor parte IgG. El factor reumatoideo es positivo en títulos bajos en un 25% de casos. Los anticuerpos antinucleares se encuentran entre el 30 y 90% de los casos, siendo el anticuerpo antitopoisomerasa 1 (Scl-70), antinucleolares (anticuerpos antipolimerasas de ácido ribonucleico I, II Y III) y anticentrómero los de mayor especificidad. El diagnóstico es principalmente clínico, siendo criterios diagnósticos la esclerodermia proximal, la esclerodactilia, las cicatrices digitales deprimidas y la fibrosis pulmonar bibasal.⁷

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 20 años de edad, con antecedente de dos gestaciones. Primera gestación a los 15 años obteniendo recién nacido normal por parto eutóxico. Gestación actual en control prenatal de forma irregular en medio particular, sin complicaciones aparentes durante el mismo.

Diagnóstico de ingreso: Embarazo de 36.4 semanas y lesiones hipopigmentadas y descamativas en piel de cara, abdomen, miembros torácicos y pélvicos.

Exploración física. Peso de 70.5 kg, frecuencia cardíaca 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 22 por minuto, temperatura de 36.5º C, presión arterial de 140/90 mm Hg, edema palpebral bilateral, fosas nasales con piel engrosada ++/++++, permeables, hueco supraclavicular con engrosamiento de piel ++/++++. Estrías abdominales no pigmentadas, lesión cutánea en mesogastrio e hipogastrio con excoriaciones e hipopigmentación, piel engrosada (*Figura 1*).



Figura 1. Lesión hipopigmentada y con excoriaciones en región mesogástrica e hipogástrica.

Útero, fondo de 30 cm con producto vivo, único, situación longitudinal, posición izquierda, presentación cefálica y frecuencia cardíaca fetal de 148 latidos por minuto. Genitales externos normales, vagina normal, cérvix central reblandecido, dehiscente en todo su trayecto, presentación abocada y pelvis clínicamente útil. Miembros superiores simétricos con lesiones hipopigmentadas en piel de la cara posterior de los dos antebrazos y necrosis del pulpejo del índice de la mano derecha de aproximadamente 0.4 cm (*Figura 2*). Miembros inferiores simétricos, con lesiones hipopigmentadas en piel de región pretibial bilateral y descamación de piel a nivel periférico.

Evolución: Presentó presión arterial diastólica de hasta 110 mm Hg, sin datos de vasoespasmo. Paracéntricos de ingreso con: hemoglobina (Hb) de 10.4, hematocrito (Hto) de 32.3, plaquetas de 151.000/mm³, albúmina 2.2 mg/dL, potasio 3.3 y calcio 8.1, resto dentro de límites normales. El filtrado glomerular mostró un porcentaje de función renal de 76.1%, creatinina en orina de 57.8 mg/dL, creatinina en plasma 0.4 mg/dL, proteinuria de 62.0 mg/dL, depuración de creatinina de 178 mg/dL, diagnosticándose preeclampsia severa.

Se inició tratamiento antihipertensivo con alfametil-dopa 500 mg vía oral cada ocho horas e hidralazina 50 mg vía oral cada ocho horas, hidratación y compensación hidroelectrolítica. El ultrasonido mostró producto vivo intrauterino de 32.0 semanas, diámetro biparietal 8.0 y longitud femoral 6.3, placenta grado II, índice líquido amniótico 7.3. Se realizó conducción de trabajo de parto, con control cardiotocográfico que mostró la presencia de desaceleraciones tipo I. A 24 horas de su ingreso se atendió parto eutóxico, obteniendo recién nacido de sexo femenino, peso 2,060 gramos, Apgar 9/9, Capurro de 37.4 semanas. Las cifras de presión arterial se mantuvieron en 90 mm Hg, sin datos de vasoespasmo. Las pruebas de laboratorios de control mostraron hemoglobina de 7.7 g/dL, hematocrito de 23.5 y plaquetas de 90.000/mm³. Fue valorada por el Servicio de Hematología quien sugirió la corrección de la anemia con un concentrado eritrocitario y hierro. El Servicio de Reumatología con base en las lesiones cutáneas y pruebas inmunológicas que reportaron anticuerpos antinucleares 1:640, anticuerpos anti-SM 263, anticuerpo antirribonúcleo proteínas RNP 263, realizó el diagnóstico de esclerodermia sistémica progresiva variedad cutánea. La paciente egresó en buenas condiciones hemodinámicas. Se sugirió control definitivo de la natalidad;



Figura 2. Fenómeno de Raynaud.

sin embargo, no se realiza por razones personales de la paciente. El Servicio de Neonatología descartó patologías asociadas en la recién nacida.

DISCUSIÓN

La presentación de esclerosis sistémica durante el embarazo es rara y su pronóstico reservado; sin embargo, en la última década se presentaron informes sobre estudios controlados que muestran los efectos en la paciente embarazada con esclerodermia. Si bien no pueden manifestarse cambios importantes, un porcentaje de ellas muestran aparición del proceso o agravamiento de la enfermedad principalmente por nefropatía e insuficiencia renal, usualmente el fenómeno de Raynaud mejora y las artralgias y el reflujo empeoran.⁸ Las pacientes con esclerosis sistémica muestran una tasa mayor de infertilidad, así como abortos espontáneos.⁹ Es frecuente el desarrollo de toxemia en pacientes con nefropatía preexistente, partos prematuros, recién nacidos a término pequeños para la edad gestacional y muertes perinatales.¹⁰⁻¹¹ Por otra parte, los cambios fisiológicos en el volumen vascular pueden afectar las pacientes con disfunción cardiaca y aquéllas con compromiso gastrointestinal pueden ver agravado síntomas como la disfagia y la esofagitis por reflujo, generando además un estado de nutrición deficiente por efectos de mala absorción. Se intensifican otros síntomas como pirosis, sensación de plenitud y constipación, comúnmente presentes en el embarazo. Afecciones musculoesqueléticas son comunes, incluyendo síndrome del túnel carpiano, calambres musculares, artralgias, parestesias y dolor lumbar.¹²⁻¹³

La fibrosis generalizada puede hacer difícil el embarazo y, aunque la mayoría pueden culminarse por parto vaginal, la lesión de tejidos blandos puede provocar una distocia que requieran un parto por cesárea. La revisión de la literatura hace suponer que el resultado del embarazo depende del grado de severidad de la enfermedad, dado que aquéllas con hipertensión, insuficiencia renal o complicaciones cardiopulmonares muestran mayor índice de muerte materna y perinatal; mientras que las que presentan una enfermedad con menos afección han mostrado resultados exitosos gracias al buen tratamiento de las complicaciones.¹⁴ Si bien no se ha reportado casos de recién nacidos con esclerosis sistémica, sí existe comunicación de taquicardia ventricular en un recién nacido.¹⁵ No está claro el papel que juega la herencia, si bien se han reportado casos de esclerosis sistémica familiar o asociación a otras enfermedades del tejido conectivo, la presencia de anticuerpos en familiares de estos pacientes sugieren predisposición hereditaria. Diversos Estudios han demostrado la existencia del complejo mayor de histocompatibilidad DR1, DR2, DR3 Y DR5 e incluso que los alelos nulos complemento 4A y complejo mayor de histocompatibilidad DQA2 son marcadores de la susceptibilidad a la enfermedad. Además, los anticuerpos anticentrómero y los anticuerpos antitopoisomerasa se ha comprobado se asocian a la esclerosis sistémica.¹⁶

No se dispone actualmente de un tratamiento eficaz. Éste se dirige principalmente a revertir las anormalidades microvasculares e inhibir el depósito de colágeno. En primer lugar se debe evaluar la extensión de la enfermedad y determinar si existen órganos afectados, debe suspenderse la administración de medicamentos empleados para revertir la enfermedad como la D-penicilamina. Un aumento en la presión arterial debe alertar sobre un probable compromiso renal o pulmonar. El uso moderado de bloqueadores de histamina o bloqueadores del canal del calcio se pueden utilizar para los síntomas gastrointestinales y vasculares. Los corticoides se reservan a casos de miositis inflamatoria o pericarditis, dado que pueden agravar los casos de insuficiencia renal aguda.

Debe tratarse la preeclampsia, así como las amenazas de parto prematuro, evitando los agonistas beta adrenérgicos, se prefiere además la anestesia epidural y continuar la monitorización posparto con temprana reanudación de medicamentos o tratamiento agresivo de la hipertensión.⁹ La azatioprina y otros inmunosupresores se reser-

van a casos de evolución rápida y que amenazan la vida del paciente; el cloranbucilo y la colchicina han mostrado resultados variados. Los antiagregantes plaquetarios, como aspirina y dipiridamol, tienen una base terapéutica razonable; sin embargo, no se ha logrado comprobar su beneficio. El interferón gamma recombinante con 5-fluorouracilo y con fotoquimioterapia extracorpórea han mostrado mejorar algunos parámetros; sin embargo, y al igual que los demás medicamentos, requieren de estudios controlados para determinar su resultado verdadero. Se han utilizado la alfa-metildopa, fenoxibenzamina y prazosina para el fenómeno de Raynaud y el captotril para la hipertensión o insuficiencia renal, que en estudios en animales, se han asociado a muertes fetales.³

En el caso que se presenta, el diagnóstico de esclerosis sistémica fue establecido en forma previa por el Servicio de Reumatología, y se demuestra cómo la lesión vascular preexistente complica al embarazo con la presencia de hipertensión arterial, que se manejó como preeclampsia y justificó la indicación obstétrica para interrumpir el embarazo. El bajo peso de producto se asociaría a las alteraciones vasculares características de esclerosis sistémica.

El evento obstétrico de una paciente con esclerodermia debe ser considerado como de alto riesgo, debido al índice de complicaciones materno-fetales que potencialmente se agregan al padecimiento de base. Por ello es fundamental realizar el diagnóstico oportuno, llevar a cabo un control preconcepcional y prenatal, contando siempre con la participación de un equipo multidisciplinario encaminado hacia el bienestar materno-fetal.¹⁷

Con base en la experiencia que se ha adquirido, la vigilancia médica multidisciplinaria durante el embarazo, permite identificar en qué momento se debe interrumpir el embarazo, como en el caso que presentamos, obteniendo los mejores resultados, ya que el producto de la gestación fue de bajo peso pero sin problemas mayores.

BIBLIOGRAFÍA

- Seibold JR. Scleroderma. In: Kelly WN, Harris ED, Ruddy S, Sledge CB (eds). *Textbook of rheumatology*. 4th ed. Vol I. Philadelphia, WB Saunders, 1993; 1113.
- Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson et al. *Principios de medicina interna de Harrison*. 14th ed. Vol II. México: McGraw-Hill-Interamericana, 1998; 2145-2153.
- Elizondo PM. *Introducción a la reumatología*. 2a ed. México: Intersistemas, 1997; 275-299.

4. Mariq HR, Leroy EC. Progressive systemic sclerosis: Disorders of the microcirculation. *Clin Rheum Dis* 1979; 5: 81.
5. Campbell PM, LeRoy EC. Pathogenesis of systemic sclerosis: A vascular hypothesis. *Semin Arthritis Rheum* 1975; 4: 351.
6. Black CM. The aetiopathogenesis of systemic sclerosis: Thick skin-thin hypotheses. *J R Coll of Physicians Lond* 1995; 29: 119.
7. Masi A. for Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee: preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581.
8. Steen VD, Brodeur M, Conte C. Prospective Pregnancy (PG) study in women with systemic sclerosis (SSc). *Arthritis Rheum* 1996; 39: 5151.
9. Virginia DS, Thomas AM. Fertility and pregnancy outcome in women with systemic sclerosis. *Am Col Rheumatol* 1999; 42 (4): 763-768 .
10. Englert H, Brnnan P, McNeil-D et al. Reproductive function prior to disease onset in women with scleroderma. *J Rheumatol* 1992; 19: 1575.
11. Virginia DS. Pregnancy in women with systemic sclerosis. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 15-20.
12. Hammar N, Larsson L, Tegler L. Calcium treatment fo leg cramps in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; 60: 345-347.
13. Chin KAJ, Kaseba CM, Weaber JB. Mallory-Weiss syndrome complicating pregnancy in a patient with scleroderma: Diagnosis and management. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 498.
14. Virginia D, Steen MD. Pregnancy and rheumatic disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 133-147.
15. Battiste CE, Sringer MJ. Ventricular tachycardia in a newborn of a mother with scleroderma. *Kans Med* 1991; 92: 282.
16. Arnett FC. HLA and autoimmunity in scleroderma (systemic sclerosis). *Int Rev Immunol* 1995; 12: 107.
17. Burrow GN, Ferris TF. *Medical complications during pregnancy*. 4a ed. México: Panamericana, 1996; 520-521.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rafael Buitrón García Figueroa
Frontera 166-D
Col. Roma
06700 México, D.F.

