

Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org

Caso clínico

Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos. Serie de casos

Olga Vera-Lastra^{a,b,*}, Christian Alexis Saucedo-Casas^{c,d}, María del Pilar Cruz Domínguez^{b,e},
Sergio Alberto Mendoza Alvarez^{a,b} y Jesús Sepulceda-Delgado^a^a Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional, La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México^b División de Estudios de posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México^c Universidad Autónoma de Sinaloa, México^d Academia Mexicana de la Ciencia, México^e División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional, La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de julio de 2016

Aceptado el 23 de noviembre de 2016

On-line el xxx

Palabras clave:

Esclerosis sistémica sin esclerodermia

Manifestaciones clínicas

Prevalencia

Keywords:

Systemic sclerosis sine scleroderma

Clinical manifestations

Prevalence

R E S U M E N

La esclerosis sistémica sine esclerodermia (ESse) es una forma de esclerosis sistémica caracterizada por fenómeno de Raynaud (FR), afección visceral sin endurecimiento de la piel y anticuerpos anti-centrómicos (AAC). Se estudiaron a 10 pacientes con ESse, con prevalencia del 2%. Manifestaciones clínicas: FR 9/10, esofágica 8/10, hipertensión arterial pulmonar 4/10, neumopatía intersticial 4/10, cardíaca 3/10 y AAC 8/10.

Conclusión: En pacientes con FR, dismotilidad esofágica, neumopatía intersticial e hipertensión arterial pulmonar se debe investigar AAC y establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno de ESse.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Systemic Sclerosis Sine Scleroderma in Mexican Patients. Case Reports

A B S T R A C T

Systemic sclerosis sine scleroderma (ssSSc) is a form of systemic sclerosis that is characterized by Raynaud's phenomenon (RP), visceral involvement without thickening of skin and anticentromere antibodies (ACA). We studied 10 ssSSc patients with a prevalence of 2%. The clinical signs were: RP 9/10, esophageal manifestations 8/10, pulmonary arterial hypertension 4/10, interstitial lung disease 4/10, cardiac signs 3/10 and ACA 8/10.

Conclusion: In patients with RP, esophageal dysmotility, interstitial lung disease and pulmonary arterial hypertension should be tested for ACA in order to establish a prompt diagnosis and treatment of ssSSc.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis sistémica (ES) se caracteriza por la excesiva producción de colágeno en la piel y los órganos internos: pulmón, corazón, esófago-gastrointestinal, entre otras, alteraciones

vasculares: hipertensión arterial pulmonar (HAP), crisis renal y fenómeno de Raynaud (FR), así como alteraciones inmunes^{1,2}. De acuerdo a la afección cutánea la ES se define como ES difusa en pacientes con endurecimiento de la piel proximal de codos y rodillas, además del tronco y ES limitada (ESI) en pacientes con endurecimiento de la piel distal de codos y rodillas, así como la cara^{2,3}. La ES se clasifica en preesclerodermia, forma limitada, forma difusa y ES sin esclerodermia (ESse). La ESse se distingue por afección de órganos, pero sin endurecimiento de la piel, su frecuencia

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Olgavera62@yahoo.com.mx (O. Vera-Lastra).

Tabla 1
Características clínicas y autoanticuerpos en pacientes con esclerosis sistémica *sine* esclerodermia

Caso	Edad	Sexo años	Afección cardiaca ^a	Afección pulmonar ^b	Afección esofágica ^c	HAP ^d	Fenómeno Raynaud	AAC ^e
1	46	F	-	+	+	-	+	- ^e
2	60	M	-	-	+	-	+	+
3	25	F	-	+	+	+	+	+
4	35	F	-	+	+	-	-	- ^e
5	38	F	+	-	-	+	+	+
6	70	F	-	-	+	+	+	+
7	60	F	-	+	+	-	+	+
8	45	F	+	-	-	+	+	+
9	61	F	+	-	+	-	+	+
10	56	F	-	-	+	-	+	+

AAC: anticuerpos anti-centrómicos; FR: fenómeno de Raynaud; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

^a Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardiaca y valvulopatías (insuficiencia tricuspídea y pulmonar) evaluadas mediante ecocardiograma doppler.

^b Fibrosis pulmonar basal bilateral determinada mediante tomografía de alta resolución y pruebas de función respiratorias.

^c Afección esofágica estudiada por manometría: esfínter esofágico inferior hipotenso y aperistalsis, estudiadas mediante endoscopia y biopsia de esófago.

^d HAP: estudiadas con ecocardiograma y cateterismo cardiaco derecho.

^e Los pacientes 1 y 4 también tuvieron ANA positivos con patrón nucleolar.

Tabla 2
Afección sistémica en esclerosis sistémica *sine* esclerodermia y comparación con otras series

	Actual n = 10	Canadá ⁵ n = 27	Brasil ⁶ n = 79	España ⁷ n = 69	Alemania ⁸ n = 22	Estados Unidos de América ⁴ n = 48
Edad años \pm DS o rango	49,6 \pm 14,1	56,4 \pm 13,6	46,1 \pm 13,1	44,9 \pm 18,2	s/d	51 (17-78)
Sexo F/M	9/1	24/3	76/3	62/7	20/2	41/7
Afectación cardiaca (%)	30	s/d	s/d	49,2	13,6	9
Afectación esofágica (%)	80	51,8	83,1	44,9	72,7	79
Neumopatía intersticial (%)	40	25,9	56,9	63,7	72,7	68
HAP (%)	40	11,1	22,7	24,6	13,6	s/d
Fenómeno Raynaud (%)	90	92,5	s/d	91,3	95,4	98
AAC (%)	80	94,4	41,7	91,3	36,3	31

AAC: anticuerpos anti-centrómicos; DE: desviación estándar; FR: fenómeno de Raynaud; F/M: femenino/masculino; HAP: hipertensión arterial pulmonar; s/d: sin datos.

es del 2-8% y la afectación visceral: esófago (53-86%), pulmón (25-57%) y riñones (2,5-3,7%)¹.

Observación clínica

Se estudiaron de forma retrospectiva a 10 pacientes con ESse de una cohorte de 500 pacientes con ES, durante el periodo comprendido entre 2005 a 2015. Criterios de inclusión: pacientes sin esclerosis cutánea y las manifestaciones siguientes: 1) FR o equivalentes (*pitting* o úlceras en pulpejos o alteraciones capilaroscópicas); 2) anticuerpos antinucleares (ANA) positivos; y 3) al menos una de las siguientes manifestaciones viscerales: hipomotilidad esofágica distal y del intestino delgado, neumopatía intersticial (NI), HAP, afección cardiaca típica de esclerodermia o crisis renal esclerodérmica; sin ninguna enfermedad del tejido conectivo u otra enfermedad que explique las manifestaciones antes mencionadas⁴. Se excluyeron los pacientes con otras formas de ES. A todos los pacientes se les realizó endoscopia del tubo digestivo superior, manometría esofágica, serie esófago-gastroduodenal, tránsito intestinal, tomografía pulmonar de alta resolución, pruebas de función respiratoria, ecocardiograma doppler, cateterismo cardiaco derecho en 4 pacientes, electrocardiograma, holter (4 pacientes), ANA por inmunofluorescencia (sustratos células Hep-2), anticuerpos extraíbles del núcleo: anti topo-isomerasa, anti Ro/La, RNP, anti Sm, Jo1 y anticuerpos anti-centrómicos (AAC). Se efectuó biopsia de esófago en todos los pacientes y biopsia pulmonar en uno. No se realizó capilaroscopia.

Resultados

En la **tabla 1** se describe las características clínicas y autoanticuerpos de estos pacientes. Predominó el sexo femenino en 9 casos y hubo un hombre, la edad promedio fue de 49,6 \pm 14,1

años, la evolución promedio de la enfermedad 8,8 \pm 5,4 años y el retraso en el diagnóstico de 2,6 \pm 1,5 años. Las principales manifestaciones clínicas encontradas: FR 9/10, afección esofágica 8/10 con reflujo gastroesofágico de moderado a grave; pulmonar 4/10 con NI, HAP 4/10 (grado moderado en 4 pacientes y leve en un paciente), afección cardiaca 3/10 con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo: grado II en 2 pacientes y III en un paciente, trastornos de conducción e insuficiencia cardiaca en 1/10. Los ANA se encontraron presentes con títulos entre 1:320 a 1:1280 (3 pacientes mostraron un patrón nucleolar, en especial los pacientes 1 y 4 de la **tabla 1**). El paciente 1 también tuvo positivos los anti SCL-70. Los AAC estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes, en 9/10. En la **tabla 2** se presentan las principales manifestaciones clínicas de ESse y se comparan con otras series publicadas.

Discusión

La ESse es una forma infrecuente de ES. En nuestro estudio la prevalencia de ESse fue del 2%, con rangos de 1,5-10%, similar a lo informado previamente^{1,4-8}. Esta prevalencia probablemente es subestimada debido a la ausencia de afección cutánea en estos pacientes, lo que conduce en forma frecuente a un retraso en el diagnóstico. En nuestros pacientes el tiempo promedio del diagnóstico de ESse fue de 2,6 \pm 1,5 años. Los pacientes con afección pulmonar (NI y/o HAP) y FR, como se observó en algunos de nuestros pacientes, fueron datos que orientaron al diagnóstico de ESse. En la clasificación actual de ES⁷ la ESse se considera un subtipo de ES; sin embargo, para algunos autores aún no está claro si es una forma diferente de la ES o es parte del espectro clínico de la ES⁴⁻⁶. La ESse tiene similitudes clínicas con la ES, excepto en la presencia de telangiectasias⁵. El FR fue la manifestación clínica más frecuente en la mayoría de nuestros pacientes (90%). El esófago fue el órgano visceral más afectado con enfermedad por reflujo gastroesofágico,

seguido del pulmón con NI y HAP en el 40% respectivamente, afectación del corazón (30%) con manifestaciones de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y trastornos de conducción. Estas manifestaciones clínicas observadas son similares a lo informado en otras series de pacientes, a excepción de la crisis renal, que en nuestra serie no se observó ningún caso⁴.

Los AAC se encontraron en el 80% de los casos, como ha sido descrito, y en el resto de los pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares⁶. En la ESse, debido a que no existe afectación en la piel, por lo general su diagnóstico y tratamiento se establece de forma tardía, lo que puede conducir a una mayor morbimortalidad⁹. El tratamiento de la ESse es semejante a los casos de pacientes con ES, con énfasis en el órgano involucrado^{5,8}. La ESse se considera una forma leve de ES con buen pronóstico⁶, aunque este dependerá del órgano afectado. Para algunos autores el pronóstico de ESse es similar al de ESI^{5,8,9}.

En conclusión, en los pacientes con NI o HAP y dismotilidad esofágica se deben evaluar los AAC e investigar ESse para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmun Rev.* 2016;15:417–26.
2. Medsger TA, Rodríguez Reyna TS, Domsic RT. En: Vera Lastra OL, Jiménez SA, editores. *Esclerosis sistémica: clasificación e historia natural*. México: ELSEVIER; 2009. p. 185–95.
3. Nikpour M, Stevens WM, Herrick AL, Proudman SM. Epidemiology of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24:857–69.
4. Poormoghim H, Lucas M, Fertig N, Medsger TA Jr. Systemic sclerosis sine scleroderma: demographic, clinical, and serologic features and survival in forty-eight patients. *Arthritis Rheum.* 2000;43:444–51.
5. Diab S, Dostrovsky N, Hudson M, Tatibouet S, Fritzler MJ, Baron M, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma: A multicenter study of 1,417 subjects. *J Rheumatol.* 2014;41:2179–85.
6. Marangoni RG, Rocha LF, del Rio APT, Yoshinari NH, Marques-Neto JF, Sampaio-Barros PD. Systemic sclerosis sine scleroderma: Distinct features in a large Brazilian cohort. *Rheumatology.* 2013;52:1520–4.
7. Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Ramos-Casals M, Campillo-Grau M, et al. Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis: clinical pattern according to cutaneous subsets and immunological status. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;41:789–800.
8. Hunzelmann N, Genth E, Krieg T, Lehmacher W, Melchers I, Meurer M, et al. The registry of the German network for systemic scleroderma: frequency of disease subsets and patterns of organ involvement. *Rheumatology.* 2008;47:1118–592.
9. Manoria P, Joshi P, Sharma P, Jha RK. Systemic sclerosis sine scleroderma. *J Assoc Physicians India.* 2014;62:54–6.