Semin Fund Esp Reumatol. 2011;**12(4)**:123–127

Seminarios de la Fundación Española de Reumatología

www.elsevier.es/semreuma

Revisión

Preesclerodermia

Sagrario Bustabad*, Beatriz Rodríguez-Lozano, Juan José Bethencourt y Esmeralda Delgado

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 20 de julio de 2011
Aceptado el 21 de julio de 2011

Palabras clave:
Preesclerodermia
Fenómeno de Raynaud
Capilaroscopia
Anticuerpos antitopoisomerasa I
Anticuerpos anticentrómeros

RESUMEN

La esclerodermia o esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo caracterizada por fibrosis de la piel y los órganos internos y vasculopatía. El diagnóstico de esclerodermia se realiza con frecuencia tardíamente, cuando la enfermedad ya tiene un grado de fibrosis y de vasculopatía irreversible. Es muy importante que el diagnóstico se realice de forma precoz, en la fase de preesclerodermia, antes de que la fibrosis se haya establecido. Estaríamos hablando de un periodo de ventana terapéutica que permitiría iniciar un tratamiento precoz y agresivo. Se han propuesto nuevos criterios de clasificación para identificar formas precoces de esclerodermia antes de que se produzca la afectación cutánea. Se debe tener siempre la sospecha de preesclerodermia ante la presencia de fenómeno de Raynaud, tumefacción edematosa de dedos, autoanticuerpos específicos y patrón capilaroscópico de esclerodermia. La incorporación de la capilaroscopia y de los autoanticuerpos permite identificar formas clínicas de esclerodermia cuando la afección cutánea aún no esté presente.

© 2011 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Prescleroderma

Keywords:
Prescleroderma
Raynaudïs phenomenon
Capillaroscopy
Antitopoisomerase I antibodies
Anticentromere antibodies

ABSTRACT

Scleroderma, or systemic sclerosis, is a multisystem autoimmune connective tissue disorder characterized by fibrosis of the skin and internal organs and vasculopathy. The diagnosis of scleroderma is often delayed, when the disease has produced a degree of irreversible fibrosis and vasculopathy. Early diagnosis is highly important in the preescleroderma phase, before fibrosis has become established. There appears to be a therapeutic window which would allow early and aggressive treatment to be started. New classification criteria have been proposed to identify scleroderma in the earliest stages, before skin involvement has developed. Prescleroderma must be suspected whenever there is Raynaud's phenomenon, swollen edematous fingers, specific autoantibodies, and a capillaroscopic pattern of scleroderma. The incorporation of capillaroscopy and autoantibodies allows clinical forms of scleroderma to be identified, even without the presence of skin involvement.

© 2011 SER. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad crónica autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por fibrosis de la piel y de diferentes órganos, que se asocia a microangiopatía y a activación de los linfocitos T con autoanticuerpos, con un posible papel de las células B. Los mecanismos implicados en la patogénesis de la enfermedad son el daño endotelial, la respuesta autoinmune y la acumulación excesiva de componentes del tejido conectivo por la activación de los fibroblastos[1]. La epidemiología de la ES sugiere un modelo poligénico complejo con influencias ambientales y con una predisposición genética. Es más frecuente en mujeres en edad fértil, con un pico de incidencia entre los 30-50 años, y en una proporción mujer:varón de 9:1. Cuando excluimos las series que estudian poblaciones de alta susceptibilidad para la enfermedad o grupos raciales con una alta prevalencia, como los indios Choctaw de Norteamérica, la prevalencia de la ES se ha estimado en 24,2 por 100.000 adultos, con una incidencia anual de 1,93 por cada 100.000 adultos[2].

La ES es la enfermedad del tejido conectivo con mayor mortalidad caso-específica, además de causar una importante incapacidad de forma rápida especialmente en pacientes con afectación cutánea difusa[3]. La expresividad clínica es muy variable, la progresión de la afección cutánea, que se ha considerado una expresión indirecta del paulatino compromiso visceral, no guarda en muchas ocasiones relación con la gravedad de las afecciones viscerales orgánicas, y las

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sagrario.bustabad@gmail.com (S. Bustabad).

1577-3566/$ – see front matter © 2011 SER. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.semreu.2011.07.006

Tabla 1
Criterios para esclerosis sistémica (ACR, 1980)

Criterio mayor: Esclerosis cutánea proximal
Criterio menores
Esclerodactilia
Cicatrices puntiformes en pulpejos de los dedos
Fibrosis pulmonar bibasal

Para el diagnóstico se requiere 1 criterio mayor o ≥2 criterios menores.

manifestaciones viscerales incluso se pueden llegar a presentar de forma aislada. El pronóstico va a depender del subtipo clínico: hay pacientes con una supervivencia prolongada, mientras que otros experimentan un curso rápidamente progresivo y fatal. Se necesitan criterios de clasificación homogéneos para diagnosticar los enfermos de ES de manera precoz, establecer subtipos pronósticos e identificar factores predictivos.

El diagnóstico de ES se realiza con frecuencia tardíamente, cuando la enfermedad ya tiene un grado de fibrosis y de vasculopatía irreversible. Las manifestaciones clínicas más habituales son: fenómeno de Raynaud (FRy), engrosamiento cutáneo, alteraciones esofágicas y alteraciones pulmonares, pero el diagnóstico se puede retrasar, incluso en años, en el caso de la presencia de síntomas inespecíficos de la enfermedad[4]. Es muy importante que el diagnóstico de la ES se realice antes de que la fibrosis se haya establecido, y este periodo de ventana terapéutica, similar al que se observa en los pacientes con artritis reumatoide, permite iniciar un tratamiento precoz y agresivo, antes de que se produzca el daño estructural.

Criterios de clasificación

Los criterios de clasificación de la enfermedad utilizados hasta la actualidad poco aportan para la realización de un diagnóstico precoz. Los primeros criterios de clasificación de la ES del American College of Rheumatology (ACR) se presentaron en 1980[5] y se formularon para facilitar los estudios epidemiológicos, pero la realidad es que se han utilizado en la práctica clínica como criterios diagnósticos (tabla 1). Más del 20% de pacientes con diagnóstico de ES con afección cutánea limitada no cumplen los criterios ACR[6], y por ese motivo en el año 1988 LeRoy[7] clasificó la ES en dos formas, según la afección cutánea, e introdujo hallazgos capilaroscópicos, inmunológicos y clínicos para diferenciar los subtipos: la forma limitada con afección cutánea distal a codos y rodillas y de la cara, presencia de asas capilares dilatadas sin pérdida capilar y con anticuerpos anticentrómero (ACA) positivos, y la forma sistémica con afección cutánea, tanto distal como proximal a codos y rodillas incluyendo el tronco, capilares dilatados con pérdida capilar, anticuerpos antitopoisomerasa I positivos y, además, hallazgos clínicos como roces tendinosos y afección visceral precoz. El FRy sería el único criterio mayor para el diagnóstico de la forma cutánea limitada, pero en el caso de que solo sea referido por el paciente y no comprobado por el médico, se requeriría cumplir los criterios tanto de capilaroscopia como de autoanticuerpos específicos. Posteriormente, en el año 2001 se propusieron los criterios de LeRoy y Medsger[8], y es aquí cuando por primera vez aparece el término preesclerodermia (PreES), que incluye a pacientes que sin tener signos cutáneos de esclerodermia presentan FRy, alteraciones capilaroscópicas con patrón de esclerodermia y anticuerpos específicos de ES (tabla 2), a la vez que incluye también a pacientes con ES sin esclerosis cutánea. En esta clasificación de ES se distinguen cuatro subtipos: ES limitada, ES difusa, ES sin esclerodermia y PreES, basada en la extensión de la afección cutánea, de la visceral y de los hallazgos capilaroscópicos e inmunológicos. Estos criterios, aunque considerados muy adecuados, no han sido aún validados. Otros autores[9] han propuesto una clasificación de la enfermedad en función del perfil inmunológico, de la asociación a factores genéticos del sistema mayor de histocompatibilidad HLA y de determinadas expresiones clínicas de la enfermedad y, por tanto, de un diferente pronóstico. De este modo, la presencia de un determinado anticuerpo se asocia a una afección visceral más o menos grave que conlleve una peor o mejor supervivencia (tabla 3).

Tabla 3
Características clínicas según el perfil autoinmune en la esclerodermia

Anticuerpo	Forma clínica	Afección orgánica
Topoisomerasa I (Scl-70)	Difusa	Fibrosis pulmonar Cardíaca
Centrómero (ACA)	Limitada	HTP Úlceras digitales
ARN polimerasa III	Difusa	Crisis renal Cutánea
Th/To	Limitada	Fibrosis pulmonar + HTP
Pm-Scl	Síndrome de superposición	Miositis Fibrosis
U3-RNP	Difusa	Miositis HTP
U1-RNP	Limitada EMTC	Miositis HTP
Ku		Miositis Digestiva

HTP: hipertensión pulmonar; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo.

El establecimiento de criterios diagnósticos para la PreES y su validación es un tema de estudio en el grupo EULAR Scleroderma Trial and Research (EUSTAR). Este grupo propone una definición de ES precoz o *early scleroderma* para considerar la situación anterior a que se produzca la afectación cutánea y que se presenta con FRy, tumefacción edematosa de dedos, autoanticuerpos específicos de la enfermedad (anticentrómero, anti-ARN polimerasa y antitopoisomerasa I) y alteraciones capilaroscópicas con patrón tipo esclerodermia, debiendo estar presentes al menos dos de ellos[10]. Estos criterios, que son preliminares, no han sido tampoco validados y difieren de los criterios para ES precoz propuestos por LeRoy y Medsger en el grado de compromiso cutáneo. La utilización de la capilaroscopia y de los autoanticuerpos mejora la sensibilidad;

Tabla 2
Clasificación de la esclerosis sistémica (LeRoy y Medsger, 2001)

Esclerodermia	Limitada	Difusa	Esclerodermia sin esclerodermia	Preesclerodermia
Fenómeno de Raynaud	Años	<1 año	±	+
Afectación cutánea	Distal a codos y rodillas	Proximal a codos y rodillas Roces tendinosos	Sin esclerosis cutánea	
Afectación visceral	HTP tardía, calcinosis, GI	Renal, GI difusa, EPID, miocárdica precoz	EPID, GI, renal	
Anticentrómero	+70-80%	–	+	+
Antitopoisomerasa I	–	+ 30%	+	+
Capilaroscopia	Dilatación con escasa pérdida capilar	Pérdida de capilares	±	Dilatación y escasa pérdida capilar

HTP: hipertensión pulmonar; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; GI: gastointestinal.

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3391047

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3391047

Daneshyari.com