



## Original

# Características clínicas y pronóstico de los pacientes con crisis renal esclerodérmica

Amparo Roda-Safont<sup>a</sup>, Carmen Pilar Simeón-Aznar<sup>b</sup>, Vicent Fonollosa-Plà<sup>b,\*</sup>,  
 Alfons Segarra-Medrano<sup>c</sup> y Miquel Vilardell-Tarrés<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Nefrología, Fundació Privada Hospital de Mollet, Mollet del Vallés, Barcelona, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Unidad de Enfermedades Sistémicas Autoinmunes, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 23 de diciembre de 2010

Aceptado el 3 de marzo de 2011

On-line el 18 de mayo de 2011

## Palabras clave:

Crisis renal esclerodérmica

Hipertensión arterial

Insuficiencia renal aguda

## RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** La crisis renal esclerodérmica (CRE) es una grave complicación de la esclerosis sistémica (ES) que cursa con hipertensión arterial e insuficiencia renal aguda. El tratamiento precoz de estos enfermos con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) puede mejorar su pronóstico. El objetivo de este estudio es analizar la frecuencia, las características clínicoepidemiológicas, la morbilidad y el pronóstico de la CRE.

**Pacientes y método:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 328 pacientes con ES, de los cuales 194 presentaban la forma limitada, 64 la forma difusa, 49 la *sine* esclerodermia y 21 preesclerodermia. Se consideraron los diferentes subtipos de la enfermedad: limitada (188), difusa (63), esclerodermia *sine* esclerodermia (46) y preesclerodermia (21). Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas. Las diferencias de las prevalencias de las variables cuantitativas consideradas fueron analizadas por el test de Fisher. Los valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

**Resultados:** Se observó CRE en 14 pacientes (4,26%) (3 varones y 11 mujeres). Un 64% pertenecía a la forma difusa de la enfermedad, un 28% tenía la forma limitada, un 7,69% formaba parte del grupo esclerodermia *sine* esclerodermia. El tiempo medio transcurrido fue de 48 meses. Todos recibieron IECA. La mortalidad fue del 85%, durante los primeros 18 meses. El 85% requirió diálisis.

**Conclusión:** La crisis renal es una manifestación poco frecuente de la esclerodermia y la presentan, especialmente, los pacientes con la afectación difusa de la enfermedad, sobre todo en las fases iniciales, que continúa teniendo un mal pronóstico a pesar del tratamiento antihipertensivo con IECA.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Clinical features and prognosis of patients with scleroderma renal crisis

## A B S T R A C T

## Keywords:

Scleroderma renal crisis

Arterial hypertension

Acute renal failure

**Background and objective:** Scleroderma renal crisis is a severe complication of systemic sclerosis, which causes arterial hypertension and acute renal failure. Early treatment of these patients with ACE inhibitors may improve prognosis. We aimed to analyze the frequency, clinical and epidemiological characteristics, morbidity and mortality and prognosis of scleroderma renal crisis.

**Patients and methods:** Retrospective study of a cohort of 328 patients with SSc, of whom 194 had the limited form, 64 the diffuse form, 49 the *sine* scleroderma and 21 preescleroderma. We considered different subtypes of disease: limited (188), diffuse (63), scleroderma *sine* scleroderma (46) and preescleroderma (21). The data were obtained from a review of medical records. The differences in the prevalence of variables were analyzed by the Fisher's test.

**Results:** A renal crisis was observed in 14 patients (4.26%), 3 men and 11 women, 64% had the diffuse form of the disease, 28% had the limited form, and 7.69% had the scleroderma *sine* scleroderma. The average time was 48 months. All received ACE inhibitors. The mortality was 85% (18 months) and 85% required dialysis.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: vfonollo@vhebron.net (V. Fonollosa-Plà).

**Conclusions:** Renal crisis is a rare manifestation of scleroderma which mainly affects patients with diffuse involvement of the disease in the early stages. These patients have a poor prognosis despite treatment with ACE inhibitors.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La esclerosis sistémica (esclerodermia [ES]) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida caracterizada por alteraciones vasculares, fibrosis en la piel y órganos internos, y anomalías autoinmunitarias. La afección renal más característica de la ES es la crisis renal esclerodérmica (CRE). Es una complicación grave, pero poco frecuente, que afecta entre un 5-10% de los pacientes con ES. Descrita por primera vez en 1863<sup>1</sup>, se define por la aparición de hipertensión arterial (HTA) acelerada o maligna que puede evolucionar rápidamente a insuficiencia renal aguda<sup>2</sup>. La patogenia de la CRE es desconocida. La lesión inicial se encuentra en el endotelio de los vasos interlobulares, de las arterias arcuatas y de los capilares glomerulares, produciéndose una disfunción endotelial con el consiguiente engrosamiento y proliferación de la íntima, que adopta la morfología como “en capas de cebolla”, así como una agregación plaquetaria y una liberación de factores de crecimiento derivados de las plaquetas. Estos cambios estructurales implican una disminución de la perfusión renal; a ellos se suma una vasoconstricción episódica o “fenómeno de Raynaud renal” que condiciona una hiperplasia del aparato yuxtaglomerular y un aumento de la liberación de la renina<sup>3</sup>.

En los últimos años se han realizado algunos estudios para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de la CRE. Así, se ha observado que la forma cutánea difusa, definida por la rápida evolución de la esclerosis cutánea, los primeros cuatro años de evolución de la enfermedad, la presencia o ausencia de algunos autoanticuerpos (anti-ARN polimerasa III), la anemia de aparición reciente, la afección cardíaca (derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca congestiva), el uso de ciclosporina, de diuréticos y de glucocorticoides a dosis elevadas (> 20 mg/día) pueden favorecer la presencia de CRE<sup>4,5</sup>.

La CRE es una complicación que comporta una elevada mortalidad. Antes de la introducción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en la década de los años 1970, los pacientes que sufrían CRE no sobrevivían al primer año y la supervivencia media estimada era de 1 a 3 meses. El uso de tratamientos antihipertensivos potentes, como los IECA, y el uso de la diálisis han mejorado la preservación de la función renal y la supervivencia de estos enfermos. Sin embargo, como se ha demostrado en estudios recientes, la morbimortalidad sigue siendo elevada<sup>4,6</sup>.

En este estudio se analizan las manifestaciones clínicas, los factores desencadenantes, la respuesta al tratamiento y el pronóstico de la CRE en una cohorte de 328 pacientes con esclerodermia seguidos durante un periodo de 25 años.

## Pacientes y método

En el estudio se han incluido todos los pacientes diagnosticados de ES en la Unidad de Enfermedades Sistémicas Autoinmunes del Hospital Universitario Vall d'Hebron, desde 1982 hasta 2007. Las características clínicas y los datos de laboratorio de los pacientes se analizaron retrospectivamente a través de las historias clínicas. Se clasificaron según los siguientes subtipos de ES: ES *sine* ES, cuando no había afección cutánea; ES limitada, en los casos de induración cutánea distal a codos y rodillas; y ES difusa, si la induración cutánea afectaba a zonas proximales, y distales, a codos y rodillas. La CRE quedó definida por la presencia, según los criterios de Traub,

de: HTA grave, insuficiencia renal aguda rápidamente progresiva, hemólisis microangiopática y trombocitopenia (< 100.000 plaquetas). La duración de la enfermedad se calculó desde el inicio del primer síntoma, que fue en casi todos los pacientes el fenómeno de Raynaud.

Se determinó la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) mediante inmunofluorescencia indirecta (sobre células de carcinoma de laringe humana Hep2). Los anticuerpos anti-topoisomerasa 1 (anti-topo 1) y anticentrómero (ACA) se analizaron por técnica de enzimoimmunoanálisis.

Se utilizó el test de Fisher para analizar la diferencia de las prevalencias de las variables cuantitativas establecidas. Los valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

## Resultados

Identificamos 14 pacientes que cumplían los criterios de CRE de un total de 328 pacientes con ES. La proporción de CRE del total de la cohorte de pacientes con esclerodermia fue de 4,26% (14/328). De los 14 pacientes con CRE, 9 (64%) tenían ES difusa, 4 (28%) tenían ES limitada y 1 (8%) esclerodermia *sine* esclerodermia. La prevalencia de la CRE en los diferentes subtipos fue la siguiente: 14% (9/64) para la forma difusa y 2% (4/194) para la forma limitada, observándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). El 78,57% de los pacientes diagnosticados fueron mujeres (razón varón:mujer de 3:11). La mediana de edad fue de 54 años (extremos 18-72 años) (tabla 1). El tiempo medio transcurrido desde la aparición de las primeras manifestaciones clínicas de la ES hasta el diagnóstico de CRE fue de 48 meses. En 3 pacientes el diagnóstico de esclerodermia se estableció con el inicio de la CRE, pero el primer síntoma se había iniciado una media de 46 meses antes. En el momento de la CRE un paciente recibía tratamiento con IECA (enalapril) para control de la presión arterial. La aparición de CRE ocurrió en los meses de otoño e invierno (septiembre a febrero) en 10 pacientes (71,42%), y en 4 pacientes (28,58%) en los meses de primavera y verano (marzo a agosto), observándose diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

La forma característica de presentación fue la HTA acelerada, con visión borrosa e insuficiencia renal. En el momento del diagnóstico de la CRE, el 100% tenían presión arterial sistólica superior a 140 mmHg y/o diastólica superior a 90 mmHg. La presión arterial media fue de 194/110 mmHg. En 2 pacientes, la HTA fue de grado I (Guías de la Sociedad Europea de Hipertensión y Cardiología, ESH/ESC 2007). En 11 pacientes (78,5%) estuvo presente la clínica de insuficiencia cardíaca.

La creatinina sérica media (DE) fue de 5,8 (2,69) mg/dl y el aclaramiento de creatinina medio fue de 15,81 (9,2) ml/min. En 7 pacientes (50%) el filtrado glomerular calculado por MDRD4 fue inferior a 30 ml/min. En 7 pacientes (14%) apareció anemia microangiopática. En 3 (21,42%) se halló proteinuria > 500 mg/día.

En el estudio inmunológico, los ANA fueron positivos en 14 (100%) pacientes: en 10, el patrón de inmunofluorescencia indirecta fue moteado, en 1 nucleolar y en otro homogéneo. Los Scl-70 fueron positivos en 4 pacientes (28,5%) y en uno el PM-Scl. Los ACA fueron negativos en todos los pacientes.

La mortalidad durante los primeros 18 meses fue del 85%. La mediana desde el diagnóstico hasta el fallecimiento fue de 2 meses.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800723>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800723>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)