



# Esclerodermia

P.E. Carreira\*, M. Martín-López, y J.L. Pablos Álvarez

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Esclerosis sistémica difusa
- Esclerosis sistémica limitada
- Fenómeno de Raynaud

## Keywords:

- Diffuse systemic sclerosis
- Limited systemic sclerosis
- Raynaud phenomenon

## Resumen

**Definición.** La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune de causa desconocida, caracterizada por fibrosis en la piel y en los órganos internos.

**Etiopatogenia.** Esta fibrosis aparece como consecuencia de un proceso no bien conocido que incluye daño microvascular, alteración inmunológica e hiperproducción de colágeno y proteínas de la matriz extracelular.

**Manifestaciones clínicas.** El fenómeno de Raynaud es normalmente el primer síntoma, y el principal signo centinela para la identificación precoz de la enfermedad. Un avance importante de los últimos años ha sido el desarrollo de nuevos criterios de clasificación que permiten un diagnóstico y tratamiento temprano, antes de la aparición de fibrosis irreversible. Tanto las manifestaciones clínicas como el curso de la enfermedad son heterogéneas, aunque existen subgrupos, con manifestaciones clínicas concretas, que se asocian a alguno de los anticuerpos específicos de la enfermedad.

**Pronóstico y tratamiento.** Su pronóstico depende de la afectación de órganos importantes como pulmón, riñón y corazón, por lo que todavía es una enfermedad con alta morbimortalidad. Los avances en el estudio de la patogenia y la identificación de biomarcadores ha permitido la aparición de nuevas terapias con resultados esperanzadores, aunque son necesarios ensayos clínicos que avalen su eficacia.

## Abstract Scleroderma

**Definition.** Systemic sclerosis is an autoimmune disease of unknown cause, characterised by fibrosis of the skin and internal organs.

**Etiopathogenesis.** This fibrosis appears as a consequence of a not well-known process that includes microvascular damage, immune abnormality and hyperproduction of collagen and extracellular matrix.

**Clinical manifestations.** Raynaud phenomenon is usually the first symptom, and the key sentinel sign for an early diagnosis of the disease. An important breakthrough over the last years has been the development of new classification criteria that allow for an early diagnosis and treatment, before irreversible fibrosis occurs. Both the clinical manifestations and the course of the disease are heterogeneous, though there are subgroups with particular clinical manifestations associated to some of the specific antibodies of the disease.

**Prognosis and treatment.** Its prognosis depends on the involvement of important organs such as the lungs, kidneys and heart, which is why it is still a disease with a high morbidity and mortality. Progress in the study of the pathogenesis and the identification of biomarkers has allowed for the emergence of new therapies with promising results, though clinical trials to evidence their efficacy is required.

\*Correspondencia

Correo electrónico: carreira@h12o.es

## Concepto y clasificación

Esclerodermia es una palabra de origen griego que significa “piel dura” (*skleros*: duro; *dermis*: piel). Dentro de la esclerodermia se incluyen un amplio grupo de enfermedades cuya característica común es la fibrosis dérmica, que se manifiesta principalmente como endurecimiento de la piel. En algunos casos, como es el de la esclerosis sistémica (ES), la fibrosis puede afectar además a algunos órganos internos.

La esclerodermia se clasifica en dos grandes grupos, como se especifica a continuación. Además, existe un buen número de enfermedades de diferentes etiologías que pueden presentar fibrosis dérmica. Son los denominados síndromes esclerodermiformes que se describen en el apartado de diagnóstico diferencial.

### Esclerodermia localizada

La fibrosis se localiza exclusivamente en la piel, sin afectación visceral e incluye las siguientes variantes.

#### Morfea

Caracterizada por placas blanquecinas, de tamaño variable y borde bien definido, que crecen hacia el exterior y se vuelven atróficas en el interior. Es más frecuente en mujeres de 20-40 años y tiene buen pronóstico en general.

#### Esclerodermia lineal

La lesión suele ser única, tiene forma de banda y es más frecuente en las extremidades inferiores, afecta a estructuras subyacentes de la piel, con deformidades y atroñas secundarias. Es más frecuente en niños. Existe una forma de esclerodermia lineal denominada “*en coup de sabre*” (en golpe de sable) que se localiza en la cabeza y se acompaña de atrofia de la hemicara afectada.

Actualmente, el tratamiento más utilizado tanto para la morfea extensa como para la esclerodermia lineal es metotrexate semanal, asociado inicialmente a esteroides en dosis medias (20-30 mg/día). Para las lesiones más leves de morfea pueden utilizarse esteroides o tacrolimus tópicos.

### Esclerodermia generalizada o esclerosis sistémica

Es una enfermedad autoinmune del tejido conectivo caracterizada por fibrosis de la piel y de algunos órganos internos, vasculopatía y alteraciones en el sistema inmune. La incidencia y la prevalencia varían según la zona, sugiriendo una predisposición genética y/o exposición a factores ambientales. Ambas son mayores en afroamericanos que en caucásicos, y la ES parece más prevalente en Estados Unidos (276 casos por millón de adultos y año)<sup>1</sup> que en Europa (80-150 casos por millón de adultos y año). La incidencia anual es de 1 a 20 casos por millón de habitantes por año y es una enfermedad más frecuente en mujeres que en varones (3-5:1) con un pico de incidencia de 30 a 50 años.

La ES es una enfermedad clínicamente muy heterogénea, por lo que en la actualidad se está intentado establecer una subclasificación que permita identificar pacientes con diferente gravedad y pronóstico. Hasta el momento, la subclasificación más aceptada divide la enfermedad en 2 grandes grupos. Cada subgrupo tiene un perfil característico de autoanticuerpos, manifestaciones orgánicas y patrón capilaroscópico.

#### Esclerosis sistémica con afectación cutánea limitada

La esclerosis sistémica con afectación cutánea limitada (EScl) se caracteriza por un endurecimiento de la piel en zonas acras, distal a codos y/o rodillas y en la cara. La afectación dérmica aparece lentamente a lo largo de años. Las complicaciones viscerales son menos frecuentes y tardías (después de 10-15 años), principalmente hipertensión arterial pulmonar (HAP) y enfermedad gastrointestinal con malabsorción y episodios subocclusivos. El síndrome de CREST (término actualmente en desuso) es una entidad englobada en la EScl, acrónimo de Calcinosis, Raynaud, afectación Esofágica, eSclerodactilia y Telangiectasias.

#### Esclerosis sistémica con afectación cutánea difusa

La esclerosis sistémica con afectación cutánea difusa (EScd) se define por un engrosamiento de la piel del tronco y/o regiones proximales de miembros. Habitualmente el endurecimiento cutáneo aparece rápidamente, a lo largo de semanas o meses, y la afectación visceral es precoz, paralela a la dérmica, principalmente en pulmón, corazón y riñón.

Además de estos 2 subgrupos, existe un grupo pequeño de pacientes (5%) que tienen características vasculares y serológicas de ES, sin afectación cutánea, al que se denomina ES *sine* esclerodermia.

## Etiopatogenia

Es desconocida, pero sabemos que hay alteraciones a 3 niveles: el endotelio vascular, la matriz extracelular y el sistema inmune. Como posibles causas se han descrito factores genéticos y ambientales. Entre los ambientales están la exposición al sílice, cloruro de vinilo, resinas y solventes orgánicos y las infecciones, especialmente citomegalovirus y parvovirus B19<sup>2</sup>. En cuanto a la genética, el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II ha sido el más asociado con más frecuencia, aunque también se han descrito otros genes no HLA (IRF5, STAT4), mecanismos epigenéticos y el microquimerismo de células fetales<sup>3</sup>. El género femenino es también otro factor genético importante.

El daño vascular con proliferación de la íntima es una de las alteraciones iniciales en la patogénesis de la esclerodermia. Afecta principalmente a las pequeñas arteriolas y es mediado por citoquinas y quimioquinas producidas por linfocitos activados y por anticuerpos contra células endoteliales. La respuesta inflamatoria está mediada fundamentalmente por linfocitos T CD4+ y se produce una hiperactivación de células B con producción de autoanticuerpos (anticuerpos antinucleares –ANA–, anti-Scl-70, anticentrómero, anti-RNA polimerasa I y III, entre otros). La fibrosis es el paso final en

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681449>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681449>

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