



# Enfermedad mixta del tejido conectivo y síndromes de solapamiento

J. García González\*, O. Olivas Vergara y J.L. Pablos Álvarez

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

## Palabras Clave:

- Anticuerpos anti-U1sn-RNP
- Raynaud
- Hipertensión pulmonar

## Keywords:

- Anti U1sn-RNP antibodies
- Raynaud
- Pulmonary hypertension

## Resumen

**Concepto.** La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es una enfermedad autoinmune caracterizada por títulos elevados de anticuerpos anti-U1sn-RNP, junto con manifestaciones clínicas propias del lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerodermia, las miopatías inflamatorias y la artritis reumatoide (AR).

**Clínica.** Las manifestaciones clínicas más frecuentes también suelen ser las más precoces y son el fenómeno de Raynaud, las artralgiyas y mialgias, la artritis, la debilidad muscular, la esclerodactilia y el edema de manos y el rash facial. La manifestación más grave es la hipertensión pulmonar.

**Diagnóstico.** El diagnóstico se basa en distintos conjuntos de criterios de los cuales los más utilizados son los de Alarcón-Segovia.

**Pronóstico.** Aunque inicialmente se describió como una entidad de curso benigna, estudios a largo plazo han demostrado que no está exenta de complicaciones graves, particularmente la hipertensión pulmonar (HTP).

**Tratamiento.** El tratamiento depende de las manifestaciones clínicas que aparezcan y es similar a aquel empleado para tratar el resto de enfermedades del tejido conectivo.

## Abstract

### Mixed connective tissue disease and overlap syndromes

**Concept.** Mixed connective tissue disease (MCTD) is an autoimmune disease characterised by high levels of antibodies against the U1sn-RNP, associated with clinical signs and symptoms of systemic lupus erythematosus (SLE), sclerodermia, inflammatory myopathies and rheumatoid arthritis (RA).

**Clinical signs and symptoms.** The most frequent clinical manifestations usually appear at the earliest stage, and they are Raynaud phenomenon, arthralgias and myalgias, arthritis, muscle weakness, sclerodactyly and swelling of the hands and facial rash. The most severe manifestation is pulmonary hypertension.

**Diagnosis.** Diagnosis is based in different sets of criteria, of which the ones by Alarcón-Segovia are the most commonly used.

**Prognosis.** Despite initially being described as a benign disease, long-term studies have revealed that it is not safe from severe complications, particularly pulmonary hypertension (PH).

**Treatment.** Treatment depends on the clinical signs that occur and is similar to the one used to treat the rest of connective tissue diseases.

\*Correspondencia

Correo electrónico: ajaviergarciagonzalez@yahoo.es

## Concepto

La enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) es una enfermedad descrita en 1972 por Sharp<sup>1</sup> que se presenta con características propias del lupus eritematoso sistémico (LES), la esclerodermia, las miopatías inflamatorias y la artritis reumatoide (AR). Es condición necesaria para hacer el diagnóstico la presencia de títulos altos de anticuerpos anti-U1sn-RNP.

Se trata de un proceso raro, con una incidencia de aparición de 2 casos/100.000 al año y una predilección por el sexo femenino de entre 4 y 12 veces<sup>2</sup>.

La descripción inicial como proceso benigno de buen pronóstico con buena respuesta a dosis bajas de esteroides no se ajusta a la realidad, ya que se puede presentar en sus formas más graves como una enfermedad sistémica de mal pronóstico, particularmente si cursa con afectación intersticial pulmonar o hipertensión pulmonar (HTP), de tal modo que hasta dos tercios de los pacientes precisan tratamiento inmunosupresor o esteroideo a largo plazo<sup>3,4</sup>.

Puesto que ninguna de las características clínicas de la enfermedad es específica de la misma y ni siquiera el marcador serológico lo es (aparece con cierta frecuencia en el LES), ha habido una controversia histórica sobre la existencia real de la EMTC como entidad nosológica independiente.

## Etiopatogenia

Aunque la etiopatogenia de la enfermedad es desconocida, se piensa que los anticuerpos anti-U1sn-RNP podrían tener un papel relevante. Fueron identificados por primera vez en pacientes con LES por inmunodifusión. Posteriormente se han identificado 3 proteínas distintas del complejo U1-sn RNP como antígenos de los mismos: A, C y 70 kDa<sup>5</sup>. Es la proteína 70kDa el determinante antigénico fundamental para la generación de estos autoanticuerpos.

Como en otras enfermedades autoinmunes, la susceptibilidad de la EMTC se ha asociado con distintos alelos HLA de clase II, particularmente DR4, DR1 y con menos frecuencia DR2. Esta asociación varía según las características clínicas de la población estudiada, de tal modo que para pacientes con características clínicas más cercanas a la esclerodermia, la asociación más potente es con DR5, para pacientes en los que predomina clínica de LES con DR4, y para los que tienen un perfil más parecido a las miopatías inflamatorias con DR3<sup>5,6</sup>.

Se han identificado específicamente los alelos HLADRB1\*04:01 y HLA B8 como fuertemente ligados a la aparición de EMTC<sup>5,7-9</sup>.

## Clínica

Como se ha dicho, las manifestaciones clínicas propias de la EMTC son las típicas de LES, esclerodermia, miopatías inflamatorias o AR. La clínica general consiste en síntomas constitucionales, fiebre o febrícula, artralgias y mialgias. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el fenómeno de

Raynaud, el edema de dedos y la esclerodactilia, la artritis, la hipomotilidad esofágica y el eritema facial.

## Musculoesquelético

Las poliartalgias inflamatorias son muy frecuentes, presentándolas la inmensa mayoría de los pacientes. La sinovitis es frecuente (60-80%), incluso la poliartritis erosiva que remeda a una AR. Esta manifestación es particularmente relevante en los pacientes que tienen FR y/o ACPA +<sup>10-12</sup>. Igualmente, las mialgias son extremadamente frecuentes y hasta en un tercio de los pacientes pueden existir datos clínicos, analíticos o anatomopatológicos típicos de polimiositis o dermatomiositis<sup>13</sup>.

## Piel y mucosas

Probablemente el fenómeno de Raynaud es la manifestación clínica más frecuente. Son igualmente muy frecuentes la esclerodactilia y el edema de manos. Todas estas manifestaciones son comunes entre la EMTC y la esclerodermia y se suelen presentar al inicio de la enfermedad<sup>1</sup>. La capilaroscopia puede tener características típicas de la esclerodermia, como son capilares dilatados, hemorragias y pérdida capilar, así como otros patrones más cercanos al LES o a las miopatías inflamatorias<sup>14,15</sup>.

Se pueden encontrar calcinosis subcutáneas, *rash* malar fotosensible, pápulas de Gottron, eritema heliotropo, úlceras orales o síndrome seco<sup>13</sup>.

## Pulmón

La HTP, aunque no muy frecuente, es la complicación más grave de la EMTC, pues es la que conlleva mayor mortalidad. Aun así, parece ser menos grave que la HTP asociada a otras enfermedades autoinmunes<sup>16</sup>. Otra manifestación, más frecuente y potencialmente grave, es la enfermedad intersticial pulmonar, cuyo espectro de gravedad es muy variable, puede ser un hallazgo incidental en las pruebas de imagen y estar presente hasta en un tercio de los pacientes, o presentarse con un patrón de fibrosis pulmonar grave<sup>5</sup>. El derrame pleural es otro hallazgo descrito en las pruebas de imagen<sup>17</sup>.

## Cardíaco

La pericarditis es la manifestación más frecuente y ocurre en un tercio de los pacientes, tiene un curso leve. Otras manifestaciones que aparecen con menos frecuencia son la miocarditis, los trastornos de conducción, las afectaciones valvulares y la endocarditis de Libmann-Sachs<sup>18</sup>.

## Gastrointestinal

La disfunción esofágica que cursa con disfagia, pirosis y odinofagia es la manifestación digestiva más frecuente, apare-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681450>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681450>

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