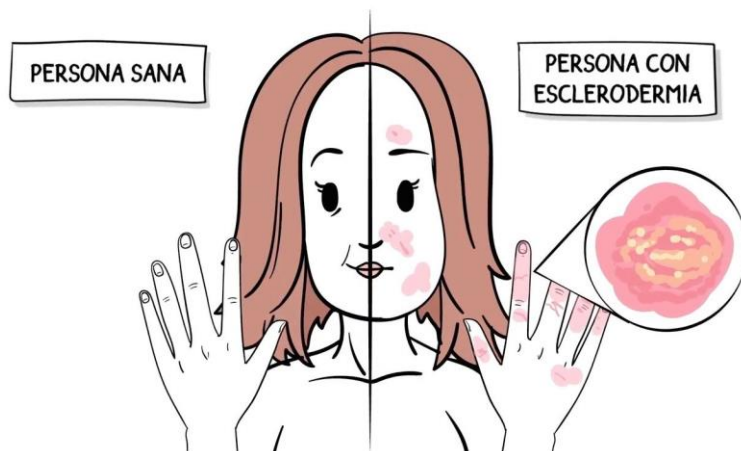




También denominada Esclerodermia, es una enfermedad autoinmune sistémica en la que se produce una alteración del colágeno con inflamación y fibrosis principalmente cutánea. Los cambios de la piel son causados por el aumento y la acumulación de fibras de colágeno y otras proteínas provocando esclerosis (endurecimiento y rigidez).

A este proceso se asocia daño endotelial y afección inflamatoria de tejidos osteomusculares, órganos internos (pulmones, intestinos, riñón o corazón) y vasos sanguíneos, en los que se dificulta el riego sanguíneo al ocluir las pequeñas arterias y capilares que llevan la sangre a los tejidos.

Es una enfermedad crónica incapacitante que disminuye la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes.

Clasificación

Endurecimiento generalizado de la piel, compromiso frecuente de órganos internos y presencia de anticuerpos anti-Topoisomerasa I (Scl-70), siendo esta presentación clínica la de peor pronóstico.

Esclerosis Sistémica Difusa (ESD)



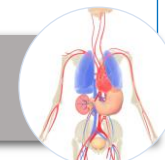
Endurecimiento de la piel a nivel distal en extremidades, cara y cuello, síndrome de CREST, menor compromiso de órganos internos, presencia de anticuerpos anti-Centrómero y mejor pronóstico comparada con la ESD.

Esclerosis Sistémica Limitada (ESL)



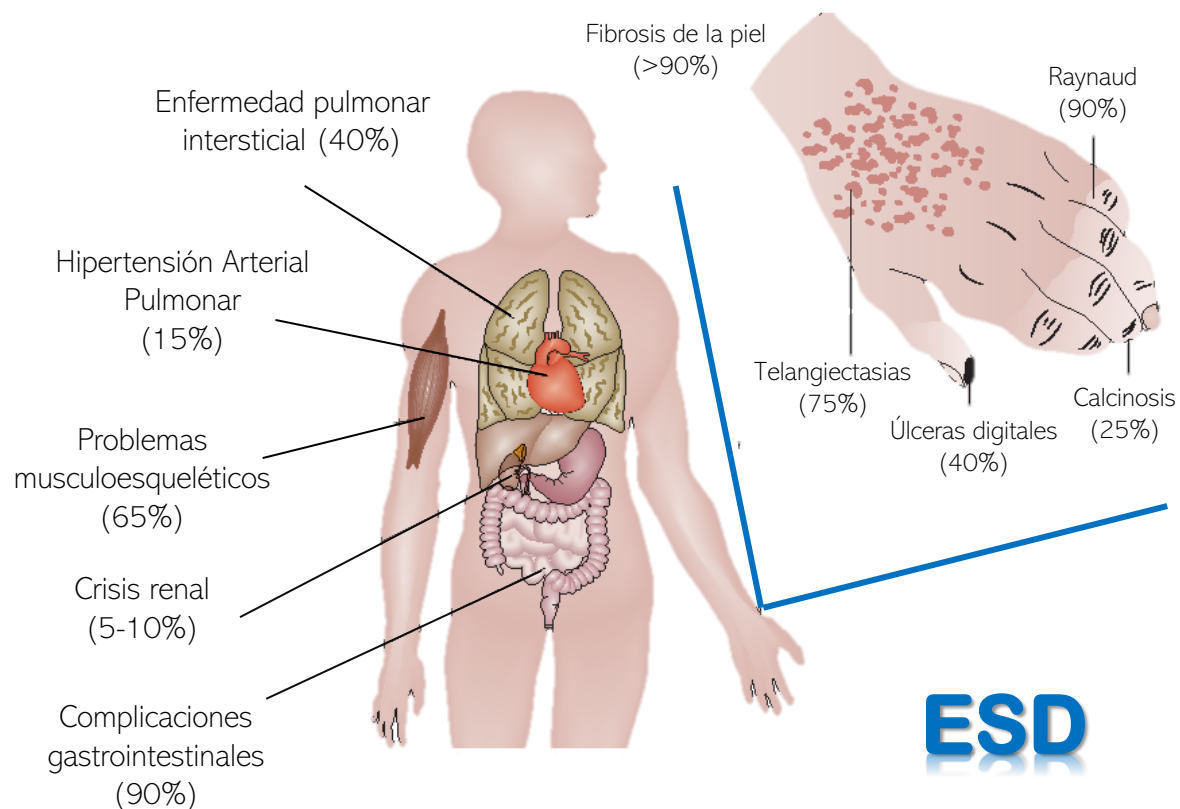
Variante de menor frecuencia donde existe afectación de órganos internos sin compromiso de piel

Esclerosis Sistémica sin esclerodermia



Lesiones en la piel o **morfea**. Empieza con una leve tumefacción de la piel de manos y pies, a veces también de la cara, que se va extendiendo. Posteriormente, la piel se vuelve **rígida y dura**, se hace difícil de pellizcar y a veces **limita** los movimientos de las **articulaciones**.

En aquellas personas con afectación de todo el cuerpo, las cicatrices y el engrosamiento se extienden a las estructuras subyacentes (grasa, músculo y en raras ocasiones, hueso) .



Manifestaciones clínicas

CALCINOSIS

Depósitos de calcio en la piel y otros órganos como pulmones, músculos y riñones.

FENÓMENO DE RAYNAUD

Respuesta vascular exagerada al frío o al estrés emocional que se manifiestan con cambios de coloración de las manos que, se vuelven excesivamente pálidas, violáceas o rojizas, acompañándose a veces de dolor u hormigueo.

DISMOTILIDAD ESOFÁGICA

Las contracciones en el esófago se vuelven irregulares o ausentes, causando disfagia, acidez estomacal o dolor torácico atípico

ESCLERODACTILIA

Engrosamiento y endurecimiento de la piel, lo que hace que sea más difícil doblar o estirar los dedos. También puede ocurrir en la cara.

TELANGIECTASIAS

Vasos sanguíneos dilatados que aparecen como manchas rojas en la cara y otras áreas.



Patogenia



La causa de la enfermedad no es clara, involucra una interacción entre factores genéticos y ambientales (ej. infecciones virales, tabaco, estrés excesivo, exposición al frío, fármacos). Inicialmente, la patogénesis está dominada por la lesión microvascular, que conduce a la activación de las células endoteliales y a la agregación plaquetaria. La hipoxia resultante y la liberación de quimiocinas desencadenan una reacción inflamatoria descontrolada, infiltración de células inmunes y producción de autoanticuerpos.

Como consecuencia, los fibroblastos residentes se diferencian en miofibroblastos, que son responsables de la producción excesiva de matriz extracelular que subyace a la fibrosis.

Varias vías de señalización están implicadas en esta transición, de las cuales predomina el factor de crecimiento transformante β y la activación del receptor 4 tipo Toll.



Epidemiología

Se estima que afecta a una de cada 50.000 personas y varía de acuerdo al grupo étnico. Puede aparecer a cualquier edad siendo más frecuente en mujeres de mediana edad (F/M 4:1).

Tratamiento



El manejo es principalmente sintomático: El fenómeno de Raynaud puede tratarse con bloqueadores de los canales de calcio, para el reflujo gástrico se administran inhibidores de la bomba de protones, en caso de calcinosis severa se requiere de resección quirúrgica, se usan dosis bajas de corticosteroides con agentes inmunosupresores en casos con compromiso cutáneo grave reciente o en fibrosis pulmonar progresiva y los vasodilatadores pulmonares se administran en caso de hipertensión arterial pulmonar.

Pronóstico



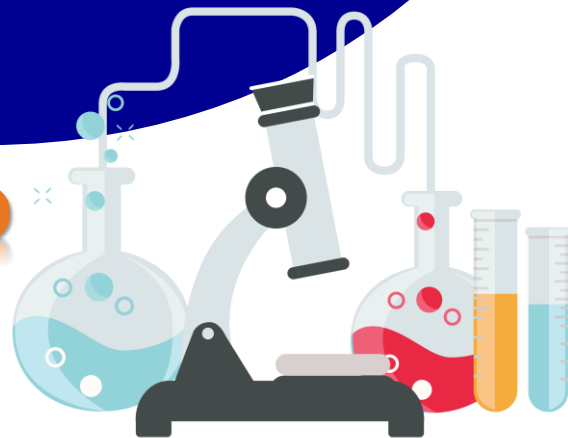
Es grave (tasa de supervivencia a 10 años del 60-80%) debido al alto riesgo de complicaciones potencialmente mortales: crisis renal, afectación digestiva grave, fibrosis pulmonar grave y, a veces, afectación cardíaca grave e hipertensión arterial pulmonar.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en **manifestaciones clínicas típicas** y en evidencia de **microangiopatía específica** en la capilaroscopia del lecho ungueal.

Deben realizarse **pruebas de laboratorio** para evaluar la presencia de autoanticuerpos (anti-topoisomerasa 1, centrómero y RNA Polimerasa III).

La extensión de la enfermedad debe evaluarse mediante tomografía computarizada (TC), electrocardiograma, ecocardiografía, radiografía de las manos y fibroscopia esofágica y gástrica si es necesario.



Criterios de Clasificación 2013 ACR/EULAR

Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos más allá de los nudillos

9 puntos, Criterio suficiente

Engrosamiento de la piel de los dedos

- Dedos hinchados 2 puntos
- **Esclerodactilia** 4 puntos

Lesiones en la yema del dedo

- **Úlceras** 2 puntos
- Cicatrices de picadura 3 puntos

Telangiectasias 2 puntos

Capilares anormales 2 puntos

Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial 2 puntos

Fenómeno de Raynaud 3 puntos

Laboratorio 3 puntos

- Anticuerpos anti centrómero
- Anticuerpos anti Scl-70
- Anticuerpos anti RNA Pol III

Con una puntuación de 9 o más se clasifica como ES

werfen

Laboratorio



- Prueba de screening inicial por IFA en células HEp-2
- Están presentes en 90%-100% de pacientes con ES
- Son marcadores y predictores de la evolución de la enfermedad

Anticuerpos anti Nucleares y Nucleolares

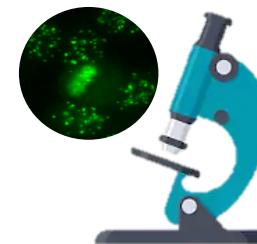


Anticuerpos anti-Scl70

- Anticuerpos de tipo IgG dirigidos contra la topoisomerasa 1 (topo-1) y aunque aún se conocen como Scl-70 se prefiere la nomenclatura de anti-topo-1
- Están presentes en 40% de los casos principalmente en ES Difusa y sus niveles están relacionados con la extensión de la fibrosis de la piel y órganos internos
- Se asocian a un peor pronóstico, aumento de la mortalidad, fibrosis pulmonar, compromiso muscular esquelético y cardíaco y proteinuria
- Los pacientes con estos anticuerpos desarrollan más rápidamente el fenómeno de Raynaud y las úlceras digitales

- Anticuerpos dirigidos contra proteínas del cinetocoro principalmente las fracciones A y B que están presentes en 70%-80% de los casos en pacientes con ES Limitada
- Están vinculados a un tiempo más largo de aparición de la enfermedad, menos compromiso muscular esquelético y miocárdico y un mayor riesgo de hipertensión y alteraciones intestinales
- En pacientes con Raynaud predicen el inicio de la ES limitada pero no se asocian con mayor riesgo de vasculopatía digital severa o úlceras digitales
- Pacientes con estos anticuerpos tienen pronóstico más favorable y menor mortalidad vs otros anticuerpos

Anticuerpo anti-Centrómero



Anticuerpos ARN polimerasa III

- Este anticuerpo relacionado con la esclerodermia difusa, es tan común como el anticuerpo anti-Scl, y está asociado con un alto riesgo de desarrollar crisis renal de esclerodermia.
- Los pacientes con este anticuerpo deben controlar su presión arterial diariamente para detectar un pico repentino que persiste incluso por unas pocas horas. Esta es una complicación potencialmente mortal, por lo que perder este anticuerpo en el examen inicial puede ser muy peligroso.