

Esclerodermia sistémica en la infancia

Mercedes Ibañez Rubio

Concepto

Enfermedad autoinmune de etiología desconocida, caracterizada por fibrosis en diferentes órganos: piel, aparato digestivo, pulmón, corazón y riñón.

Poco frecuente, sobre todo en la infancia y en menores de 10 años.

Relación. H/M: 1:3. Esclerodermia sistémica/esclerodermia localizada: 1:9.

Etiopatogenia

Desconocida. Existen factores genéticos (HLA DR1, 3 y 5) y ambientales (sustancias químicas y orgánicas) que pueden predisponer e iniciar la enfermedad.

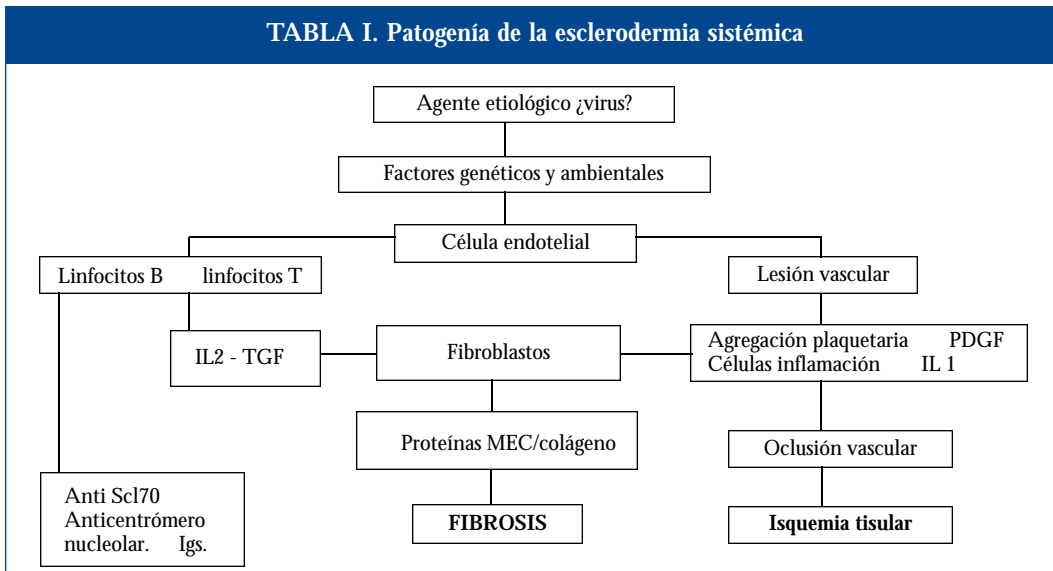
Patogenia.

Agente externo ¿virus? lesiona cél. endotelial (CE) mol. de adhesión agregación de plaquetas y macrófagos en superficie CE con liberación de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) e IL1 respectivamente oclusión vascular, isquemia tisular y aumento de fibroblastos aumento de colágeno y fibrosis. CE estimula linfocito T (CD4) liberando factor transformador de crecimiento (TGF) e interleuquina (IL2) aumento de fibroblastos. CD4 linfocito B autoanticuerpos específicos e Igs.^{1,2,5} (tabla I).

Manifestaciones clínicas

Hay dos grandes grupos.

TABLA I. Patogenia de la esclerodermia sistémica



Esclerosis sistémica difusa (ESd)

- Afectación cutánea progresiva de inicio proximal a la articulación MC y MTF extendiéndose a toda la extremidad en menos de 1 año. Afecta también cara y tronco.
- Fenómeno de Raynaud de menos de 1 año de evolución.
- Afectación temprana de órganos internos.
- Manifestaciones articulares con roces tendinosos.
- Capilaroscopia ungueal con áreas de dilatación, destrucción y regeneración de capilares.
- Autoanticuerpos topoisomerasa-1 (anti Scl-70) positivo en 30% de los casos.

Esclerodermia sistémica limitada (ESl)

- Afectación cutánea estable limitada a cara, antebrazos, manos y pies.
- Fenómeno de Raynaud (FR) de varios años de evolución.
- Afectación de órganos internos ausente o tardía.
- Manifestaciones articulares ausentes.
- Anticuerpos anticentrómero positivo en 70-80% de los casos.

Formas de ESl

- Síndrome de Crest (la más habitual): calcinosis, FR, esofagitis, esclerodactilia y telangiectasia.
- Esclerodermia sin esclerodermia: sin lesión cutánea, FR +, afectación de órganos internos.
- Preesclerodermia: FR +, cambios isquémicos digitales, anti-Scl-70 o anticentrómero +.

Afectación cutánea

En tres fases: edema, induración de esclerosis y atrofia.

Histopatogenia. Fase de inicio con células inflamatorias y fase tardía, proliferación de colágeno, atrofia de epidermis, glándulas y folículos pilosos⁴.

Cambios cutáneos

Hipohiperpigmentación. Aspecto sal-pimentado.

Piel engrosada, turgente, dura, tensa y atrófica, con pérdida de pliegues fisiológicos (cara de máscara). Ulceraciones en pulpejos de los dedos (mordedura de rata). Bridas fibróticas en el cuello (signo del cuello). Alopecia y anhidrosis. Nódulos subcutáneos fibróticos. Telangiectasias y calcinosis cutáneas, ambas precoces en síndrome de Crest.

El score cutáneo relaciona la extensión cutánea con el grado de afección interna. Se valoran 10 áreas (cara, tronco, abdomen, espalda, brazos, antebrazos, manos, muslos, piernas y pies)².

Afectación vascular

Fenómeno de Raynaud. Palidez o espasmo arterial cianosis o estasis vascular hipermia reactiva con enrojecimiento.

Capilaroscopia con "patrón de esclerodermia":

1. Pérdida de capilares: 9 mm. Área avascular.
2. Dilatación, destrucción y regeneración de capilares.

FR primario (ausencia de conectivopatía). Le Roy Medsger.

1. Episodio de palidez o cianosis acral.
- 2º Pulsos periféricos intensos y simétricos.

3. Sin edema, ulceración o gangrena.
4. Capilaroscopia normal.
5. ANA < 1/100 y VSG < 20 mm/hora³.

Afectación musculoesquelética

Articular. Contracturas articulares y artralgias. Artritis (poco frecuente). Roces tendinosos.

Hallazgos radiológicos: osteopenia, osteólisis y resorción ósea, calcificaciones de partes blandas.

Muscular. Atrofia por desuso lo más frecuente. Miopatía secundaria a tratamiento esteroideo o por síndrome de Overlap. Biopsia, EMG y Enz musculares normales.

Afectación digestiva

Es temprana en el 70-80% de los casos.

- Esófago. El más afectado con motilidad en 2/3 inferiores y esfínter inferior. Síntomas: disfagia, regurgitación, pirosis, hemorragias por esofagitis, gastritis o telangiectasias.
- Estómago e I. delgado. Vaciamiento lento y plenitud postprandial.
- Diverticulitis, pseudoobstrucción y peritonitis.

- Malabsorción y sobrecrecimiento bacteriano secundario.

Afectación pulmonar

Primera causa de muerte.

- Neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar son las más frecuentes en ESd.
- Hipertensión pulmonar es la más frecuente en ESL.

Pruebas de función respiratoria y test de difusión, marcadores de seguimiento y pronóstico.

Afectación cardíaca

- Pericarditis o miocarditis no son frecuentes.
- Fallo cardíaco secundario a HTP o por fibrosis miocárdica.

Afectación renal

Crisis hipertensiva renal con fallo renal secundario; con tratamiento de IECA mejoró el pronóstico.

Síndrome de Sjögren

Xeroftalmía y queratoconjuntivitis seca.

TABLA II. Relación entre ANA específicos, subtipos y asociaciones clínicas en las ES⁵

ANA específicos	Subtipos de ES	Asociaciones clínicas
- Anti-SCI70	Difusa	F. pulmonar, FR
- Anti-RNA, polimerasa I, II, III	Difusa	Crisis renal, < F. pulmonar
- Anticéntrómero	Limitada	Calcinosis, telangiectasia, < F. pulmonar
- pM-scl		Overlap, ESI, miositis, artritis.

Evaluación y pruebas complementarias

Examen físico: total *skin score* y capilaroscopia ungueal.

Determinación de ANA y Anti-ENA.

ECG, ecocardiograma, Doppler, Rx de tórax y TACAR.

Pruebas de función respiratoria y test de difusión.

Esofagograma y manometría esofágica.

Aclaramiento de creatinina y proteinuria de 24 horas.

En la ESd se hará anualmente. En la ESL, cada 5 años si la progresión cutánea anual <10%.

Diagnóstico

Se realiza por biopsia cutánea, capilaroscopia y determinación de autoanticuerpos específicos.

Criterios diagnósticos: de ACR 1980 (uno mayor y tres menores).

Barnet 1988: esclerosis típica y atípica tienen poca utilidad⁴.

Diagnóstico diferencial con E. localizada.

Otras formas de esclerodermia: fascitis eosinofílica y síndrome de Overlap (EMTC).

Síndromes esclerodermiformes: S. del aceite de colza. Enfermedad injerto contra huésped, etc.

Evolución

Progresión durante los primeros 5 años, de forma rápida o lenta, incluso con mejoría espontánea y reblandecimiento de las lesiones cutáneas. La ESd tiene peor pronóstico que la ESL, con supervivencia del 71 y 82% respectivamente a los 8 años.

Causa de muerte más frecuente: pulmonar, cardiaca, digestiva o secundaria a tratamiento con

esteroides o inmunosupresores. Secuelas importantes son: contracturas articulares, amputaciones falángeas y alteraciones estéticas.

Tratamiento

Medidas generales

- Evitar exposición al frío, traumatismos, estrés, tabaquismo y alcohol.
- Soporte psicológico, sobre todo en la adolescencia.
- Rehabilitación temprana para evitar contracturas permanentes.

Tratamiento farmacológico

- Terapia vascular:
 - FR:
 - Bloqueadores del canal del Ca: nifedipina, de 10 a 20 mg/kg/día oral.
 - IECA: efecto protector renal.
 - Cremas de nitroglicerina efecto local.
 - FR grave:
 - Carboprostaciclina: Iloprost intravenoso, 0,5 a 2 ng/kg.
 - Durante 6 días, repetir a las 6-8 semanas, ó 5 días cada 3 meses.
 - HTP:
 - Iloprost aerosol, 4 ng/kg. poco eficaz, mejor i.v. cíclico.
 - Prostaciclina oral poco eficaces en ES.
 - Simpatectomía quirúrgica cuando no hay respuesta.
- Inmunomoduladores. En ES establecida, no eficaces.
 - Ciclosporina A: 2,5 mg/kg/día oral.
 - Ciclofosfamida oral: 1-2 mg/kg/día o en bolos i.v., mejora alveolitis fibrosante. Asociada o no a:

- Metilprednisolona:
 - 0,5 mg/kg/día. Dosis total: 20 mg/día.
 - Uso restringido en crisis grave de edema cutáneo, artritis y alveolitis.
- Antifibróticos. Se usan de forma precoz, asociados o no a inmunosupresores.
- D penicilamina: 700-1.000 mg/día. Interfiere la síntesis de colágeno. Resultados controvertidos.
- Otros como el interferón son menos utilizados y actualmente se intenta tratamiento con inhibidores del TGFβ.

Tratamiento de las complicaciones

Calcinosis. Warfarina: 1 mg/kg, 18 meses. Colchicina y difosfonato son poco útiles. Extirpación quirúrgica de las calcificaciones. Protección antibiótica en las ulceraciones secundarias.

Afección digestiva. Procinéticos: cisaprida. Omeprazol. Dilataciones esofágicas. Antifúngicos en la sobreinfección bacteriana. Octeótrido s.c aumenta motilidad y disminuye sobreinfección bacteriana.

Información a los padres

Hay que explicarles la cronicidad de la enfermedad que afecta tanto la piel como ciertos

órganos internos, y que las lesiones pueden progresar rápida o lentamente durante años. El tratamiento a seguir abarca medidas generales (evitar frío, estrés, traumatismos, etc.), rehabilitación precoz y tratamiento médico, y para su cumplimiento se precisa la colaboración de los padres. En ocasiones, especialmente en la adolescencia, la enfermedad puede necesitar apoyo psicológico por las secuelas físicas que deja a largo plazo.

Bibliografía

1. Gamir y Gamir ML, García de la Peña Lefebvre P. Esclerodermia en la infancia. En: Enrique González Pascual, Ed. Manual Práctico de Reumatología Pediátrica. Barcelona, Laboratorios Menarini S.A., 1999; 355-396.
2. Uziel Yosef, Miller ML, Laxer RM. Scleroderma in children. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42: 1171-1203.
3. González Pascual E, Esquinas Rychen A, Ruiz España JB, Ros Viladoms X, Juanola Roore. Fenómeno de Raynaud en la Infancia. Revisión y control evolutivo de ocho casos. *An Esp Petriatr* 1998; 48: 603-607.
4. Scheppers C, Herrero C. Esclerosis sistémica. En: Enfermedades Autoinmunes Sistémicas y Reumáticas, Barcelona, Doyma S.A. Ed, 1997, 107-119.
5. Steen VD. Scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 1996; 22.

NOTAS
