



Sociedad Española  
de Reumatología -  
Colegio Mexicano  
de Reumatología

# Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



## Caso clínico

### Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos. Serie de casos



Olga Vera-Lastra<sup>a,b,\*</sup>, Christian Alexis Saucedo-Casas<sup>c,d</sup>, María del Pilar Cruz Domínguez<sup>b,e</sup>, Sergio Alberto Mendoza Alvarez<sup>a,b</sup> y Jesús Sepulceda-Delgado<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional, La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

<sup>b</sup> División de Estudios de posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

<sup>c</sup> Universidad Autónoma de Sinaloa, México

<sup>d</sup> Academia Mexicana de la Ciencia, México

<sup>e</sup> División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional, La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 28 de julio de 2016

Aceptado el 23 de noviembre de 2016

On-line el 3 de enero de 2017

##### Palabras clave:

Esclerosis sistémica sin esclerodermia

Manifestaciones clínicas

Prevalencia

#### R E S U M E N

La esclerosis sistémica *sine* esclerodermia (ESse) es una forma de esclerosis sistémica caracterizada por fenómeno de Raynaud (FR), afección visceral sin endurecimiento de la piel y anticuerpos anti-centrómicos (AAC). Se estudiaron a 10 pacientes con ESse, con prevalencia del 2%. Manifestaciones clínicas: FR 9/10, esofágica 8/10, hipertensión arterial pulmonar 4/10, neumopatía intersticial 4/10, cardíaca 3/10 y AAC 8/10.

**Conclusión:** En pacientes con FR, dismotilidad esofágica, neumopatía intersticial e hipertensión arterial pulmonar se debe investigar AAC y establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno de ESse.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

#### Systemic Sclerosis Sine Scleroderma in Mexican Patients. Case Reports

##### A B S T R A C T

Systemic sclerosis sine scleroderma (ssSSc) is a form of systemic sclerosis that is characterized by Raynaud's phenomenon (RP), visceral involvement without thickening of skin and anticentromere antibodies (ACA). We studied 10 ssSSc patients with a prevalence of 2%. The clinical signs were: RP 9/10, esophageal manifestations 8/10, pulmonary arterial hypertension 4/10, interstitial lung disease 4/10, cardiac signs 3/10 and ACA 8/10.

**Conclusion:** In patients with RP, esophageal dysmotility, interstitial lung disease and pulmonary arterial hypertension should be tested for ACA in order to establish a prompt diagnosis and treatment of ssSSc.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

#### Introducción

La esclerosis sistémica (ES) se caracteriza por la excesiva producción de colágeno en la piel y los órganos internos: pulmón, corazón, esófago-gastrointestinal, entre otras, alteraciones

vasculares: hipertensión arterial pulmonar (HAP), crisis renal y fenómeno de Raynaud (FR), así como alteraciones inmunes<sup>1,2</sup>. De acuerdo a la afección cutánea la ES se define como ES difusa en pacientes con endurecimiento de la piel proximal de codos y rodillas, además del tronco y ES limitada (ESI) en pacientes con endurecimiento de la piel distal de codos y rodillas, así como la cara<sup>2,3</sup>. La ES se clasifica en preesclerodermia, forma limitada, forma difusa y ES sin esclerodermia (ESse). La ESse se distingue por afección de órganos, pero sin endurecimiento de la piel, su frecuencia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Olgavera62@yahoo.com.mx](mailto:Olgavera62@yahoo.com.mx) (O. Vera-Lastra).

**Tabla 1**Características clínicas y autoanticuerpos en pacientes con esclerosis sistémica *sine* esclerodermia

Caso	Edad años	Sexo años	Afección cardíaca <sup>a</sup>	Afección pulmonar <sup>b</sup>	Afección esofágica <sup>c</sup>	HAP <sup>d</sup>	Fenómeno Raynaud	AAC <sup>e</sup>
1	46	F	–	+	+	–	+	– <sup>e</sup>
2	60	M	–	–	+	–	+	+
3	25	F	–	+	+	+	+	+
4	35	F	–	+	+	–	–	– <sup>e</sup>
5	38	F	+	–	–	+	+	+
6	70	F	–	–	+	+	+	+
7	60	F	–	+	+	–	+	+
8	45	F	+	–	–	+	+	+
9	61	F	+	–	+	–	+	+
10	56	F	–	–	+	–	+	+

AAC: anticuerpos anti-centrómicos; FR: fenómeno de Raynaud; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

<sup>a</sup> Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y valvulopatías (insuficiencia tricuspídea y pulmonar) evaluadas mediante ecocardiograma doppler.<sup>b</sup> Fibrosis pulmonar basal bilateral determinada mediante tomografía de alta resolución y pruebas de función respiratorias.<sup>c</sup> Afección esofágica estudiada por manometría: esfínter esofágico inferior hipotenso y aperistalsis, estudiadas mediante endoscopia y biopsia de esófago.<sup>d</sup> HAP: estudiadas con ecocardiograma y cateterismo cardíaco derecho.<sup>e</sup> Los pacientes 1 y 4 también tuvieron ANA positivos con patrón nucleolar.**Tabla 2**Afección sistémica en esclerosis sistémica *sine* esclerodermia y comparación con otras series

	Actual n = 10	Canadá <sup>5</sup> n = 27	Brasil <sup>6</sup> n = 79	España <sup>7</sup> n = 69	Alemania <sup>8</sup> n = 22	Estados Unidos de América <sup>4</sup> n = 48
Edad años ± DS o rango	49,6 ± 14,1	56,4 ± 13,6	46,1 ± 13,1	44,9 ± 18,2	s/d	51 (17-78)
Sexo F/M	9/1	24/3	76/3	62/7	20/2	41/7
Afectación cardíaca (%)	30	s/d	s/d	49,2	13,6	9
Afectación esofágica (%)	80	51,8	83,1	44,9	72,7	79
Neumopatía intersticial (%)	40	25,9	56,9	63,7	72,7	68
HAP (%)	40	11,1	22,7	24,6	13,6	s/d
Fenómeno Raynaud (%)	90	92,5	s/d	91,3	95,4	98
AAC (%)	80	94,4	41,7	91,3	36,3	31

AAC: anticuerpos anti-centrómicos; DE: desviación estándar; FR: fenómeno de Raynaud; F/M: femenino/masculino; HAP: hipertensión arterial pulmonar; s/d: sin datos.

es del 2-8% y la afectación visceral: esófago (53-86%), pulmón (25-57%) y riñones (2,5-3,7%)<sup>1</sup>.

### Observación clínica

Se estudiaron de forma retrospectiva a 10 pacientes con ESse de una cohorte de 500 pacientes con ES, durante el periodo comprendido entre 2005 a 2015. Criterios de inclusión: pacientes sin esclerosis cutánea y las manifestaciones siguientes: 1) FR o equivalentes (*pitting* o úlceras en pulpejos o alteraciones capilaroscópicas); 2) anticuerpos antinucleares (ANA) positivos; y 3) al menos una de las siguientes manifestaciones viscerales: hipomotilidad esofágica distal y del intestino delgado, neumopatía intersticial (NI), HAP, afección cardíaca típica de esclerodermia o crisis renal esclerodérmica; sin ninguna enfermedad del tejido conectivo u otra enfermedad que explique las manifestaciones antes mencionadas<sup>4</sup>. Se excluyeron los pacientes con otras formas de ES. A todos los pacientes se les realizó endoscopia del tubo digestivo superior, manometría esofágica, serie esófago-gastroduodenal, tránsito intestinal, tomografía pulmonar de alta resolución, pruebas de función respiratoria, ecocardiograma doppler, cateterismo cardíaco derecho en 4 pacientes, electrocardiograma, holter (4 pacientes), ANA por inmunofluorescencia (sustratos células Hep-2), anticuerpos extraíbles del núcleo: anti topo-isomerasa, anti Ro/La, RNP, anti Sm, Jo1 y anticuerpos anti-centrómicos (AAC). Se efectuó biopsia de esófago en todos los pacientes y biopsia pulmonar en uno. No se realizó capilaroscopia.

### Resultados

En la **tabla 1** se describe las características clínicas y autoanticuerpos de estos pacientes. Predominó el sexo femenino en 9 casos y hubo un hombre, la edad promedio fue de 49,6 ± 14,1

años, la evolución promedio de la enfermedad 8,8 ± 5,4 años y el retraso en el diagnóstico de 2,6 ± 1,5 años. Las principales manifestaciones clínicas encontradas: FR 9/10, afección esofágica 8/10 con reflujo gastroesofágico de moderado a grave; pulmonar 4/10 con NI, HAP 4/10 (grado moderado en 4 pacientes y leve en un paciente), afección cardíaca 3/10 con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo: grado II en 2 pacientes y III en un paciente, trastornos de conducción e insuficiencia cardíaca en 1/10. Los ANA se encontraron presentes con títulos entre 1:320 a 1:1280 (3 pacientes mostraron un patrón nucleolar, en especial los pacientes 1 y 4 de la **tabla 1**). El paciente 1 también tuvo positivos los anti-Scl-70. Los AAC estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes, en 9/10. En la **tabla 2** se presentan las principales manifestaciones clínicas de ESse y se comparan con otras series publicadas.

los anti-Scl-70. Los AAC estuvieron presentes en la

### Discusión

La ESse es una forma infrecuente de ES. En nuestro estudio la prevalencia de ESse fue del 2%, con rangos de 1,5-10%, similar a lo informado previamente<sup>1,4-8</sup>. Esta prevalencia probablemente es subestimada debido a la ausencia de afección cutánea en estos pacientes, lo que conduce en forma frecuente a un retraso en el diagnóstico. En nuestros pacientes el tiempo promedio del diagnóstico de ESse fue de 2,6 ± 1,5 años. Los pacientes con afección pulmonar (NI y/o HAP) y FR, como se observó en algunos de nuestros pacientes, fueron datos que orientaron al diagnóstico de ESse. En la clasificación actual de ES<sup>7</sup> la ESse se considera un subtipo de ES; sin embargo, para algunos autores aún no está claro si es una forma diferente de la ES o es parte del espectro clínico de la ES<sup>4-6</sup>. La ESse tiene similitudes clínicas con la ES, excepto en la presencia de telangiectasias<sup>6</sup>. El FR fue la manifestación clínica más frecuente en la mayoría de nuestros pacientes (90%). El esófago fue el órgano

visceral más afectado con enfermedad por reflujo gastroesofágico, seguido del pulmón con NI y HAP en el 40% respectivamente, afectación del corazón (30%) con manifestaciones de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo y trastornos de conducción. Estas manifestaciones clínicas observadas son similares a lo informado en otras series de pacientes, a excepción de la crisis renal, que en nuestra serie no se observó ningún caso<sup>4</sup>.

Los AAC se encontraron en el 80% de los casos, como ha sido descrito, y en el resto de los pacientes tuvieron anticuerpos antinucleares<sup>6</sup>. En la ESse, debido a que no existe afección en la piel, por lo general su diagnóstico y tratamiento se establece de forma tardía, lo que puede conducir a una mayor morbimortalidad<sup>9</sup>. El tratamiento de la ESse es semejante a los casos de pacientes con ES, con énfasis en el órgano involucrado<sup>5,8</sup>. La ESse se considera una forma leve de ES con buen pronóstico<sup>6</sup>, aunque este dependerá del órgano afectado. Para algunos autores el pronóstico de ESse es similar al de ES<sup>5,8,9</sup>.

En conclusión, en los pacientes con NI o HAP y dismotilidad esofágica se deben evaluar los AAC e investigar ESse para establecer un diagnóstico y tratamiento oportunos.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmun Rev*. 2016;15:417–26.
2. Medsger TA, Rodríguez Reyna TS, Domsic RT. En: Vera Lastra OL, Jiménez SA, editores. *Esclerosis sistémica: clasificación e historia natural*. México: ELSEVIER; 2009. p. 185–95.
3. Nikpour M, Stevens WM, Herrick AL, Proudman SM. Epidemiology of systemic sclerosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:857–69.
4. Poormoghim H, Lucas M, Fertig N, Medsger TA Jr. Systemic sclerosis sine scleroderma: demographic, clinical, and serologic features and survival in forty-eight patients. *Arthritis Rheum*. 2000;43:444–51.
5. Diab S, Dostrovsky N, Hudson M, Tatibouet S, Fritzler MJ, Baron M, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma: A multicenter study of 1,417 subjects. *J Rheumatol*. 2014;41:2179–85.
6. Marangoni RG, Rocha LF, del Rio APT, Yoshinari NH, Marques-Neto JF, Sampaio-Barros PD. Systemic sclerosis sine scleroderma: Distinct features in a large Brazilian cohort. *Rheumatology*. 2013;52:1520–4.
7. Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Ramos-Casals M, Campillo-Grau M, et al. Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis: clinical pattern according to cutaneous subsets and immunological status. *Semin Arthritis Rheum*. 2012;41:789–800.
8. Hunzelmann N, Genth E, Krieg T, Lehmachner W, Melchers I, Meurer M, et al. The registry of the German network for systemic sclerosis: frequency of disease subsets and patterns of organ involvement. *Rheumatology*. 2008;47:118–592.
9. Manoria P, Joshi P, Sharma P, Jha RK. Systemic sclerosis sine scleroderma. *J Assoc Physicians India*. 2014;62:54–6.