

Esclerodermia

Ana María Aristizábal Dávila
María Adelaida Echeverri Montaño
Francisco Vargas Carvajal
José Fernando Molina Restrepo
Luis Fernando Pinto Peñaranda
Ángela Zuluaga

RESUMEN

La esclerodermia es una alteración del tejido conectivo, que se caracteriza por un engrosamiento anormal de la piel. Generalmente se considera un desorden autoinmune.

Existen dos variantes principales de la enfermedad, así como otras formas menos comunes. La forma más grave se llama usualmente esclerodermia difusa, y se caracteriza por un desarrollo rápido del engrosamiento de la piel que comienza en las manos y la cara y se extiende a los brazos y el tronco. Las personas con esclerodermia difusa tienen un mayor riesgo para el desarrollo de compromiso temprano de órganos internos durante el curso de la enfermedad.

La otra variante se conoce como esclerodermia limitada o síndrome Crest. El nombre Crest es el acrónimo en inglés para los hallazgos característicos de esta entidad: calcinosis, fenómeno de Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. Esta forma progresa de manera más lenta y tiene un mejor pronóstico.

La esclerodermia puede también ocurrir en formas localizadas sin compromiso de órganos internos. Esta variante se conoce como morfea y esclerodermia lineal.

Ana María Aristizábal Dávila, *RIII Dermatología, Instituto de Ciencias de la Salud (CES), Medellín.*

María Adelaida Echeverri Montaño, *RIII Dermatología, CES, Medellín.*

Francisco Vargas Carvajal, *RIII Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín.*

José Fernando Molina Restrepo, *Profesor de Reumatología, UPB, Reumatólogo Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU), Medellín.*

Luis Fernando Pinto Peñaranda, *Profesor de Reumatología, UPB, Reumatólogo HPTU, Medellín.*

Ángela Zuluaga, *Dermatóloga, Jefe departamento de Dermatología CES, Medellín, Colombia*

Correspondencia: *aristy@epm.net.co tel 315 552 7338, Medellín*

Palabras clave: esclerodermia difusa, síndrome Crest, morfea, esclerodermia lineal.

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es un desorden generalizado del tejido conectivo, de etiología desconocida, caracterizado por engrosamiento y fibrosis de la piel, con proliferación excesiva de colágeno. Sin embargo, también puede comprometer otros órganos como pulmón, corazón, riñón y tracto gastrointestinal, entre otros.

Se clasifica en dos grandes grupos: esclerodermia generalizada y esclerodermia localizada (Cuadro 1). No obstante, algunos autores también incluyen un tercer grupo constituido por los síndromes asociados con esclerodermia.¹

1. Esclerodermia generalizada (esclerosis sistémica)
 - 1.1 Esclerodermia difusa
 - 1.2 Esclerodermia cutánea limitada (síndrome Crest)
2. Esclerodermia localizada
 - 2.1 Morfea
 - 2.1.1 Morfea generalizada
 - 2.1.2 Morfea guttata
 - 2.1.3 Morfea nodular
 - 2.1.4 Morfea subcutánea o profunda
 - 2.2 Esclerodermia lineal
3. Síndromes como esclerodermia
 - 3.1 Ocupacionales
 - 3.1.1 Asociado con cloruro de polivinilo
 - 3.1.2 Asociado con vibración
 - 3.1.3 Asociado con silicosis
 - 3.2 Fascitis eosinofílica
 - 3.3 Esclerodema de Buscke (postinfecciosa)
 - 3.4 Metabólico
 - 3.4.1 Porfiria cutánea tarda
 - 3.4.2 Amiloidosis
 - 3.5 Inmunológico (reacción injerto vs. huésped)

Cuadro 1 - Clasificación de esclerodermia. Modificado de: Seibold J. Scleroderma (systemic sclerosis). Textbook of Rheumatology, 1997:1133-1165.

Para distinguir entre la esclerodermia difusa y la limitada algunos autores consideran que la primera se caracteriza por esclerosis en el tronco y proximal a los codos y las rodillas, con compromiso orgánico temprano, fenómeno de Raynaud tardío y un mal pronóstico; por el contrario, la esclerodermia limitada se presenta con una esclerosis distal a los codos y en la cara, fenómeno de Raynaud temprano, anticuerpos anticentrómero y una progresión lenta de la enfermedad, con compromiso visceral tardío con excepción de los trastornos de la motilidad esofágica, con un relativo buen pronóstico.

1. ESCLERODERMIA GENERALIZADA

Epidemiología

La esclerodermia afecta a todas las razas, pero la afroamericana muestra un comportamiento más grave de la enfermedad. Generalmente afecta a mujeres entre los 30 y los 50 años, y es inusual un comienzo en la niñez o en hombres jóvenes; la prevalencia es de aproximadamente 19 a 75 en cien mil personas.

Algunos factores medioambientales se asocian con el desarrollo de esclerodermia sistémica y enfermedad tipo esclerodermia: mineros de oro y carbón, polvo de sílice, cloruro de polivinilo, exposición a resinas epóxido, bleomicina e implantes mamarios de silicona.^{1,2}

Patogénesis

La esclerosis sistémica es una enfermedad muy compleja y en el momento no existe ninguna hipótesis unificada que explique su patogénesis. Básicamente son tres las células implicadas en la etiopatogenia de la enfermedad: las células del sistema inmune, las endoteliales y los fibroblastos que dan origen a anomalías en la inmunidad humoral y celular, vasoconstricción e isquemia de los vasos sanguíneos, y fibrosis dérmica.

Una de las hipótesis es que por la alteración en la inmunidad humoral y celular se originan anticuerpos dirigidos contra las células endoteliales,³ las cuales estimulan la liberación de moléculas de adhesión, que a su vez llevan a la proliferación de células T, con la consiguiente liberación de citoquinas que estimulan a los fibroblastos para producir fibrosis dérmica por la incontrolada producción y depósito de colágeno en los órganos afectados. Por otro lado, se produce apoptosis de células endoteliales, lo que origina vasoconstricción e isquemia tisular.

Aunque la enfermedad no es hereditaria, hay evidencia de que factores genéticos contribuyen a su desarrollo. Algunos estudios han mostrado asociación con el HLA-A1, B8, DR3 o DR3-DR52.² También se describen desórdenes autoinmunes y anticuerpos en familiares de pacientes con esclerodermia,⁴ por la elevada prevalencia de ciertos alelos de HLA y del complejo mayor de histocompatibilidad.⁵

Es importante tener en cuenta que los factores medioambientales juegan un papel principal en la patogénesis de la esclerodermia, pues numerosos agentes infecciosos, químicos y físicos se han implicado en la etiología de la enfermedad.⁶

Otra de las hipótesis sugeridas es el microquimerismo.^{7,8} Se postula que durante el embarazo células fetales o de origen materno atraviesan la placenta en un tráfico bidireccional; estas células se injertan y permanecen en la circulación y tejidos de la madre o del feto, y en forma posterior pueden ser activadas por algún evento e iniciar una reacción similar a la de injerto vs. huésped que se manifiesta como una esclerodermia. Tal hipótesis se planteó como resultado del hallazgo de células fetales en la circulación de mujeres normales mucho tiempo después del parto; luego estas células se identificaron en la circulación de mujeres con esclerodermia y su número se encontró más elevado en personas con la enfermedad. Sin embargo, su papel en la patogénesis de la esclerodermia no se ha esclarecido por completo hasta el momento.⁹

El mecanismo patogénico relacionado con la fibrosis tisular y el daño vascular que causa acumulación excesiva de colágeno y otros componentes del tejido conectivo permanece aún oscuro. La molécula más importante en este proceso fibrótico es el colágeno tipo I, responsable del daño funcional de los órganos afectados. Se han identificado un gran número de factores de transcripción capaces de regular la expresión de genes de colágeno; uno de los más estudiados es el Sp1, que parece jugar una función fundamental en el aumento de la expresión de COL1A1 en esclerodermia; se ha encontrado mayor número de Sp1 en los fibroblastos de pacientes con esclerodermia.¹⁰

La disfunción vascular es una de las alteraciones tempranas de la esclerodermia;¹¹ pueden encontrarse alteraciones graves en los pequeños vasos sanguíneos de la piel y órganos internos, con fibrosis e infiltración perivascular de células T activadas. Las citoquinas y factores de crecimiento como IL4 y FCT β secretados por estos linfocitos causan daño en las células endoteliales e inducen la expresión de moléculas de adhesión y también la sobreexpresión de

factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), cuya expresión resulta en la proliferación de células endoteliales. Esta lesión endotelial generada por las citoquinas hace que las plaquetas se adhieran al endotelio e inicien el depósito de fibrina y la formación de trombos intravasculares. También se ha sugerido que el daño en las células endoteliales puede ser por el efecto directo de factores citotóxicos sobre el endotelio; otro mecanismo propuesto es a través de la actividad proteolítica de sustancias presentes en el suero o anticuerpos séricos de tipo IgG que originan la citotoxicidad.³

La vasodilatación también puede estar alterada en pacientes con esclerodermia, por cambios en las sustancias vasoactivas que controlan el tono vascular como la prostaciclina, óxido nítrico y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina.¹²

Las células endoteliales también producen endotelina 1, un polipéptido con actividad vasoconstrictora potente que estimula la producción de matriz extracelular y su depósito en las paredes vasculares.¹³ Este desequilibrio causa hipoxia vascular y genera un aumento en la expresión del gen de colágeno; de esta manera se inicia el daño endotelial y se mantiene el círculo vicioso del daño endotelial y la fibrosis.

1.1 Esclerodermia cutánea difusa

Los criterios para clasificar la esclerodermia sistémica fueron establecidos por el Colegio Americano de Reumatología en 1980. Un criterio mayor fue la presencia de cambios de piel escleroedematosa en los dedos de ambas manos, más compromiso de cualquier localización proximal a la articulación metacarpofalángica, la extremidad entera, la cara, el pecho y el abdomen.

Los criterios menores son esclerodactilia, cicatrices en forma de *pitting* digital, pérdida de tejido de los lechos volares de los dedos y fibrosis pulmonar bibasilar. El diagnóstico se basa en la presencia del criterio mayor o dos de los criterios menores. La sensibilidad de estos criterios fue del 97% y una especificidad del 98%. Sin embargo, muchos autores consideran que estos criterios no son aplicables a la práctica clínica, puesto que muchos pacientes con esclerodermia sistémica no cumplen con ellos.²

La enfermedad se clasifica en dos grupos mayores como lo mencionamos anteriormente. Se define como enfermedad difusa al compromiso de piel que se extiende arriba de los codos y las rodillas, incluso al tronco. El compromiso de la piel en esta entidad tiende a empeorar sobre un período

de tres a cinco años, luego se estabiliza y puede aun regresar; sin embargo, el compromiso de órganos internos rara vez vuelve a presentarse.¹⁴

1.1.1 Manifestaciones clínicas

a. Fenómeno de Raynaud

Es uno de los síntomas iniciales en el 70% de los pacientes y ocurre en el 95% de los casos durante el curso de la enfermedad.¹⁵

Se produce por la vasoconstricción episódica de las pequeñas arterias y arteriolas de los dedos, la punta de la nariz y las orejas. Los episodios son desencadenados por el frío, la vibración o el estrés emocional que estimulan el sistema nervioso simpático para liberar noradrenalina, la cual actúa a través de sus receptores en la pared del vaso sanguíneo produciendo vasoconstricción.¹⁵

Tiene tres fases de presentación: 1. palidez, es el signo más confiable, producto de la vasoconstricción; se acompaña de frialdad y entumecimiento; 2. cianosis, resultado de una vasoconstricción marcada; y 3. rubor, generado por el calentamiento de una vasodilatación transitoria; se acompaña de dolor y hormigueo. La capilaroscopia permite un diagnóstico adecuado y una correcta diferenciación entre el fenómeno de Raynaud primario y el asociado con esclerodermia, que se caracteriza por el agrandamiento de asas microvasculares, y desarreglo estructural de los capilares de la última línea periungueal, con neoformación vascular o angiogénesis. Por el contrario, el fenómeno de Raynaud primario es un vasoespasma funcional y en la capilaroscopia los capilares se mantienen homogéneos.¹⁶

b. Compromiso cutáneo

La afección de la piel es una de las manifestaciones clínicas más llamativas y características. Se presenta en 90% al 95% de los pacientes.

Durante su evolución se suceden tres fases: la temprana o edematosa, la clásica o indurada, y la tardía o atrófica.¹

Fase temprana o edematosa: dura pocas semanas o meses; se caracteriza por edema, con fovea o sin ella, en los dedos de las manos y/o los pies, que puede estar acompañado de eritema. La epidermis y los anexos están intactos. Es una de las indicaciones para el uso de esteroides en esta entidad y probablemente una de las manifestaciones clínicas en las que la intervención farmacológica es efectiva.

Esclerodermia

Fase clásica o indurada: Se caracteriza por un engrosamiento de la piel que comienza distal en las extremidades y se extiende en sentido proximal, comprometiendo los dedos, las manos, el tronco y la cara. La piel adquiere una consistencia firme y engrosada, con pérdida de las arrugas. La epidermis es delgada, con alteración del sudor. Tardíamente la piel se puede adherir a los tejidos de base, lo que impide el movimiento.

Se observa pérdida de la expresión facial, disminución de las arrugas de la cara, nariz como "pico", adelgazamiento de los labios y microstomía. En forma posterior se pueden presentar arrugas alrededor de la boca y perpendicular a los labios y telangiectasias. (Figura 1)



Figura 1. Fases de esclerodermia: microstomía, arrugas periorales, nariz puntiaguda.

Fase tardía o atrófica: Se presenta tres a quince años después de la fase clásica; se caracteriza por cambios generalizados en la piel y puede existir enfermedad visceral.

La piel es seca, con intenso rascado, engrosada inicialmente, luego se torna atrófica, con hiperpigmentación en la cara y sobre los tendones extensores y flexores de las extremidades. Pueden existir úlceras sobre las prominencias óseas, con cicatrices puntiformes y atróficas en la punta de los dedos.

También hay hipopigmentación en áreas de las cejas y el cuero cabelludo, con respeto del pigmento del folículo

piloso, que da la apariencia de pigmentación en "sal y pimienta". La piel es seca por pérdida de la grasa y de las glándulas sudoríparas.

Los signos y síntomas mucocutáneos más prominentes son el fenómeno de Raynaud, la esclerodactilia, la tumefacción cutánea y las telangiectasias.

En la histología se aprecia la epidermis delgada, con haces de colágeno paralelos a la superficie, y apéndices dérmicos atróficos con infiltrado mononuclear de predominio de células T alrededor de los pequeños vasos sanguíneos.¹⁷

c. Compromiso músculo esquelético

Es el segundo sistema comprometido con mayor frecuencia después del mucocutáneo. Se presenta dolor, edema, rigidez de los dedos, junto con poliartritis simétrica y crepitación con el movimiento de la articulación.

Por el engrosamiento fibroso de los tendones extensores puede dar origen a un síndrome del túnel del carpo. También puede ocurrir debilidad muscular en pacientes con compromiso grave de la piel. De modo tardío puede ocurrir la resorción de las falanges terminales.^{1,18}

En la esclerodermia también puede haber una miopatía atrófica con elevación enzimática moderada, cambios electromiográficos "atípicos" y hallazgos anatomopatológicos en los que predomina la atrofia sobre la inflamación. Además, puede haber sobreposición con una polimiositis indistinguible en forma clínica, histológica y electromiográfica de la miositis primaria. Estos pacientes cursan con un patrón nucleolar de ANA y un marcador serológico relativamente específico (PM -SCL).

d. Compromiso del tracto gastrointestinal

Los principales síntomas son esofágicos, con manifestaciones de reflujo gastroesofágico como dolor quemante en epigastrio, disfagia, metaplasia de Barret, dismotilidad esofágica o síndrome de malabsorción.¹ Éste es el compromiso visceral más temprano y más frecuente en la mayoría de los casos.

e. Compromiso pulmonar

Afecta a dos terceras partes de los pacientes, y es la principal causa de muerte en la actualidad.

Clínicamente se manifiesta con disnea con el ejercicio y tos seca.

Esclerodermia

En la radiografía se observa fibrosis pulmonar, con enfermedad pulmonar restrictiva a las pruebas funcionales y en la biopsia predomina la alveolitis inflamatoria activa.¹⁹

f. Compromiso cardíaco

El compromiso cardíaco se da en menos del 10% y se caracteriza por pericarditis con derrame o sin él, falla cardíaca, bloqueo cardíaco, arritmias y cardiomiopatía con fibrosis miocárdica.¹ Sin embargo, con ecocardiografía de estrés se demuestra que hasta un 45% de los pacientes pueden tener enfermedad microvascular y baja reserva cardíaca.

g. Compromiso renal

Antes de la hemodiálisis el compromiso renal tenía una mortalidad cercana al 50%. Se caracteriza por alteración de la función renal e hipertensión arterial. El compromiso se da por el daño vascular de vasos medianos y pequeños, que causan isquemia e hipoxia glomerular progresiva. Su presentación característica es la crisis renal esclerodérmica, la cual se manifiesta en el 19% de los pacientes, predominando en la esclerodermia cutánea difusa (25%). Se caracteriza por hipertensión maligna, insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica microangiopática. El 75% de los pacientes la presentan en los primeros cuatro años de evolución.

Los factores predictores de crisis renal esclerodérmica son la esclerodermia difusa de rápida progresión, la presencia de anticuerpos anti-DNA topoisomerasa I o SCL-70 y especialmente el anticuerpo anti-RNA polimerasa III (patrón antinucleolar).

Precipitan el daño renal factores como el frío, la disfunción cardíaca, el embarazo, la sepsis, la deshidratación, los medicamentos (como bloqueadores de canales de calcio) y el uso de esteroides en dosis superiores a los 15 mg/día de prednisona, los cuales aumentan hasta tres veces más la probabilidad de desarrollar crisis renal.²⁰

1.1.2 Laboratorio

En esta entidad se han detectado numerosos anticuerpos, algunos son altamente específicos para esclerodermia, otros se asocian con las diferentes manifestaciones clínicas.⁴ Por ejemplo, los anti SCL-70 reaccionan contra DNA topoisomerasa I y están presentes casi exclusivamente en el suero de pacientes con esclerodermia, aunque su sensibilidad es del 30%-40%. Los anticuerpos anticentrómero están en el 80%-90% de los pacientes con enfermedad li-

mitada. Otros anticuerpos que se han encontrado son anti-RNA polimerasa I y III en pacientes con rápida progresión de la enfermedad y compromiso visceral grave.

Con frecuencia se encuentra anemia normocítica, normocrómica por inflamación crónica y elevación de la velocidad de sedimentación;² ocasionalmente hay anemia ferropénica por sangrado gastrointestinal, o anemia hemolítica microangiopática asociada con el compromiso renal causado por fibrina intravascular en las arteriolas renales.

Se encuentra hipergamaglobulinemia policlonal, principalmente IgG, en la mitad de los pacientes, factor reumatoideo positivo a título bajo en el 25% de los pacientes y crioglobulinas en forma ocasional. En el 95% de los pacientes se detectan anticuerpos antinucleares por células Hep2. Los más específicos para esclerodermia son los dirigidos contra la topoisomerasa I (SCL-70), aunque su sensibilidad es baja, pues se encuentran sólo en el 30%-40% de los pacientes. Se asocian con compromiso cutáneo difuso, enfermedad pulmonar intersticial, renal y otros compromisos orgánicos.

El patrón anticentrómero se encuentra en sólo 2% a 5% de los pacientes con enfermedad cutánea difusa, rara vez en otras enfermedades del tejido conectivo, y ocasionalmente en pacientes únicamente con fenómeno de Raynaud.

El patrón nucleolar es relativamente específico para esclerosis sistémica y está presente en cerca del 20% al 30% de los pacientes.⁴ Los anti-polimerasa I y III se encuentran en pacientes con esclerodermia cutánea difusa con tendencia a tener compromiso renal y cardíaco.

1.1.3 Pronóstico

Algunos estudios han reportado un compromiso más grave en población negra, con una mayor mortalidad comparada con la blanca.

El curso de la enfermedad es variable; tienen peor pronóstico quienes presentan un compromiso orgánico temprano.

La muerte generalmente se presenta por compromiso renal, pulmonar o cardíaco. La supervivencia a cinco años está alrededor del 70% y a 10 años del 55%.^{21,22}

1.1.4 Tratamiento

El tratamiento racional de la esclerosis sistémica debe basarse en la hipótesis de su patogénesis. Por consiguien-

te, el tratamiento debe dirigirse al daño vascular, a la prevención de la fibrosis o a la supresión de la respuesta inmune.²³

Compromiso de la piel

La D-penicilamina disminuye el engrosamiento de la piel, puesto que interfiere con la unión de los enlaces del colágeno.

Se debe iniciar con dosis bajas para evitar las complicaciones y aumentar en forma lenta en períodos de dos a tres meses. Se comienza con dosis de 250 mg/día y se aumenta hasta una dosis máxima de 1500 mg. La dosis de mantenimiento es de 0,5-1g/día.

Los efectos adversos más importantes son glomerulonefritis membranosa, anemia, trombocitopenia y leucopenia; el monitoreo se debe realizar cada mes con hemograma completo y uroanálisis. Los efectos secundarios son casi siempre reversibles con la disminución de la dosis o suspensión del medicamento.

El metotrexate y la ciclofosfamida se reservan para pacientes con enfermedad cutánea rápidamente progresiva. No obstante, en forma reciente se ha observado que la ciclofosfamida, cuando se administra a pacientes con compromiso pulmonar, mejora de modo notorio la afección de la piel (comunicación personal, doctores José Fernando Molina y Luis Fernando Pinto, reumatólogos del Hospital Pablo Tobón Uribe).

Fenómeno de Raynaud

El tratamiento se dirige a prevenir el vasoespasmio y mejorar el flujo sanguíneo digital. Como medidas generales se deben evitar el tabaquismo y el uso de medicamentos vasoconstrictores como clonidina, narcóticos y en algunas ocasiones los betabloqueadores. Se debe educar al paciente para que evite la exposición al frío y mantenga las manos calientes.

El manejo farmacológico se restringe a aquellos pacientes en los que fallan las medidas preventivas. La clave es reducir la vasoconstricción o producir vasodilatación. Los vasodilatadores más usados son los bloqueadores de los canales de calcio; la nifedipina a 30 mg/día es de elección como droga de primera línea; otra opción es la amlodipina a una dosis de 5-10 mg/día.

El losartan, un antagonista del receptor tipo I de la angiotensina II, se puede dar cuando hay contraindicación a los calcio antagonistas o en combinación con estos.²⁴

Se han utilizado los antioxidantes, puesto que se ha sugerido que el estrés oxidativo está implicado en la patogénesis de la esclerosis sistémica y parece que tuvieron un efecto benéfico. El probucol, a una dosis de 500 mg, mostró una disminución de la frecuencia y la gravedad del ataque de Raynaud.

El papel de las plaquetas en la patogénesis de la esclerodermia no se ha entendido completamente. Las plaquetas activadas son la fuente de varias sustancias vasoestables como serotonina y tromboxano A2. El desarrollo de microtrombos puede contribuir a la oclusión vascular en la esclerodermia. Por esto se recomienda utilizar ácido acetil salicílico en dosis de 80-375 mg/día. También se ha usado la pentoxifilina, 400 mg tres veces al día, para mejorar el flujo al disminuir la rigidez de la célula roja.^{15,23}

Drogas que previenen el daño vascular

El compromiso vascular ocurre en los estadios tempranos de la esclerosis sistémica. Un sistema inmune activado y ciertos estímulos externos pueden movilizar las células endoteliales, lo cual es seguido por el daño endotelial.²³

El epoprostenol (análogo de prostaciclina sintética) se produce principalmente por las células endoteliales. Es un potente vasodilatador de todos los sistemas vasculares. Se ha demostrado que disminuye la prostaciclina endógena en pacientes que tienen hipertensión arterial pulmonar. Se administra en infusión intravenosa continua a través de un catéter venoso central. Sus principales reacciones adversas son: cefalea, dolor articular, náuseas, vómito y cólicos abdominales.²³

El bosentan es un antagonista de endotelina que bloquea los receptores A y B del potente vasoconstrictor endógeno endotelina 1. Se utiliza básicamente en hipertensión pulmonar primaria o asociada con esclerodermia. A una dosis de 125 ó 250 mg por vía oral, cada 12 horas, es en la actualidad el medicamento de elección. Es poca la experiencia en Colombia con el uso de este medicamento. Los mayores efectos adversos se relacionan con toxicidad hepática.²³

Supresión de la autoinmunidad e inflamación

La ciclofosfamida es medicamento de elección para pacientes con enfermedad pulmonar. Se administra en dosis de 100 mg/día vía oral o en pulsos mensuales de 500 a 1000 mg intravenosos.

El metotrexate se ha utilizado en pacientes con esclerodermia para mejorar el engrosamiento de la piel, con resultados controvertidos.

Esclerodermia

En relación con los esteroides, sólo hay tres indicaciones principales para su uso en esclerodermia:

1. Fase edematosa temprana
2. Mialgias y artritis de difícil manejo y
3. Junto con la ciclofosfamida para el tratamiento de la fibrosis pulmonar.

Se deben administrar a dosis bajas para no aumentar el riesgo de compromiso renal en estos pacientes.

Inhibición de la fibrosis

Para inhibir la fibrosis, disminuyendo el depósito de colágeno, se ha intentado el manejo con interferón α , interferón γ y relaxina.

1.2 Esclerodermia limitada - Síndrome Crest

Los pacientes con síndrome Crest son un subgrupo de pacientes con esclerodermia; Crest es un acrónimo para las características clínicas principales del síndrome: calcinosis, fenómeno de Raynaud, hipomotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias.²⁵

La esclerodermia limitada se define como un engrosamiento de la piel distal a los codos, pero puede incluir la cara. Se asocia con progresión lenta de la enfermedad, un compromiso orgánico tardío, la presencia de anticuerpos anticentrómero en el suero y un comienzo temprano de fenómeno de Raynaud.

Algunos autores han reportado que la esclerodermia limitada implica una tasa mejor de supervivencia que la enfermedad difusa.^{25,26}

1.2.1 Manifestaciones clínicas

Calcinosis: se caracteriza por calcificación de los tejidos blandos. Se presentan principalmente como depósitos de calcio que pueden ser subclínicos y a veces sensibles y dolorosos, sobre todo cuando hay ulceración o infección. Puede ocurrir calcificación paraespinal, que causa dolor local, radiculopatía y debilidad difusa. Las localizaciones más frecuentes son los codos y los pulpejos de los dedos de las manos.

Fenómeno de Raynaud: episodios de palidez, cianosis y/o rubor en las manos, bilateral, en respuesta al frío o al estrés emocional. En casos graves puede ocurrir en la nariz y las orejas. La piel es fría durante el ataque, pero la piel proximal es caliente. (Figura 2). Los cambios de color se



Figura 2. Fenómeno de Raynaud grave

acompañan de síntomas como dolor y/o parestesias; tarda minutos a horas, y los pacientes están libres de síntomas entre los episodios.

Dismotilidad esofágica: el compromiso del esófago es común y a menudo tiene relevancia clínica. Se encuentra esofagitis erosiva en el 60% de los pacientes; la motilidad anormal es un predictor significativo de ella. Puede haber disfagia con contractura o sin ella. El esófago de Barret es una complicación del reflujo gastroesofágico.

Esclerodactilia: engrosamiento de la piel que afecta los dedos de las manos y los pies. Tiene tres fases como lo mencionamos anteriormente en esclerodermia cutánea difusa. (Figura 3)



Figura 3. Esclerodactilia

Telangiectasias: es una colección de vasos sanguíneos dilatados. Puede ocurrir en la cara, el tronco superior y las manos; también en mucosas como los labios y a través del tracto gastrointestinal, donde pueden ser sintomáticos.

La hipertensión y la fibrosis pulmonar son complicaciones tardías del síndrome Crest.

1.2.2 Laboratorio

Los anticuerpos anticentrómero se encuentran en cerca del 50% al 90% de los pacientes con esclerodermia limitada, con una especificidad del 95%. Estos anticuerpos pueden aparecer antes del desarrollo del síndrome Crest completo. Suelen asociarse con un menor compromiso sistémico y un mejor pronóstico.^{25,26}

Rara vez se encuentran indicadores inespecíficos de inflamación como leucocitosis leve, anemia normocítica normocrómica, trombocitosis, aumento de la sedimentación y aumento de la proteína C reactiva.

El diagnóstico de calcinosis se confirma mediante radiografías que demuestran depósitos radiodensos en los tejidos dérmico y subcutáneo. La tomografía computarizada es más sensible para identificar calcinosis cuando los hallazgos radiográficos son normales.

Los estudios radiológicos con bario son útiles para evaluar la hipomotilidad esofágica; la manometría esofágica es altamente sensible para este fin. La ecocardiografía transtorácica es de gran utilidad para detectar signos de hipertensión pulmonar.

1.2.3 Tratamiento

El tratamiento se dirige a cada síntoma específico.

Calcinosis: el tratamiento de esta manifestación es controvertido y difícil y ningún tratamiento ha sido satisfactorio para la calcinosis. Los esteroides intralesionales pueden ser efectivos en algunas ocasiones.²⁷

Hay informes que describen efectos benéficos con probenecid.²⁸ En otro estudio el uso de diltiazem se asoció con regresión de los depósitos de calcio y mejoría de los síntomas.²⁹ También se ha propuesto el uso de warfarina en dosis bajas.³⁰

Fenómeno de Raynaud: su terapia se expuso en la sección anterior sobre esclerodermia cutánea difusa. Sin embargo, debe mencionarse que el bloqueo simpático es menos benéfico para los pacientes con esclerodermia, que para los pacientes con fenómeno de Raynaud secundario a en-

fermedad vascular periférica. Algunos casos requieren de intervención quirúrgica como simpactectomía.²⁵

Hipomotilidad esofágica: el tratamiento es similar que para pacientes sin esclerodermia.

Se debe enfatizar en los cambios de conducta como disminución de peso cuando exista sobrepeso, elevar la cabecera de la cama, disminuir el consumo de café, tabaco, alcohol y chocolate, y esperar 3-4 horas para acostarse después de ingerir alimentos.

La administración de bloqueadores H2 (ranitidina, famotidina, nizatidina) puede ayudar al alivio de los síntomas, pero se debe utilizar un inhibidor de la bomba de protones cuando hay esofagitis erosiva.

Esclerodactilia: no se requiere de un manejo farmacológico específico, aunque algunos estudios muestran efectos benéficos de la D-penicilamina.

Telangiectasias: por lo general tampoco requieren tratamiento. Para las telangiectasias sintomáticas gastrointestinales se han usado con éxito múltiples modalidades como la desmopresina, la ablación con láser y la escleroterapia.

1.2.3 Pronóstico

La enfermedad limitada se asocia con una mejor tasa de supervivencia que la enfermedad cutánea difusa (50% a los 12 años comparada con 15% de la enfermedad difusa). La principal causa de muerte en los pacientes con la variedad limitada es la hipertensión pulmonar; otras causas de mortalidad son la afección pulmonar o gastrointestinal grave.²⁵

Existe también un subgrupo de pacientes con esclerosis sistémica sin esclerodermia que se caracterizan por presentar fenómeno de Raynaud y compromiso visceral, similar al síndrome de Crest con compromiso esofágico e hipertensión pulmonar tardía.

2. ESCLERODERMIA LOCALIZADA

La esclerodermia localizada se refiere a un espectro diverso de alteraciones que se caracterizan por engrosamiento o endurecimiento de la piel y fibrosis, pero que no amenazan la vida del paciente. El tipo más común es la morfea, en la cual las lesiones son simétricas y bilaterales. Se caracteriza por ausencia de fenómeno de Raynaud, acrosclerosis y compromiso de órganos internos.³¹

Epidemiología

Es una entidad relativamente rara que predomina en mujeres en una relación 3:1 con respecto a los hombres; es más común en la población blanca y el 75% se presenta entre los 20 a los 50 años. La esclerodermia lineal es de comienzo más temprano, y afecta las primeras dos décadas de la vida. Es de causa desconocida, pero se han propuesto algunos mecanismos como traumas, después de vacunación con BCG, luego de infecciones como varicela, sarampión o *Borrelia burgdorferie*, e inyecciones de vitamina K.^{32,33}

2.1 Morfea

Se caracteriza por placas escleróticas, circunscritas y discretas, de color marfil en el centro, rodeadas por un halo violáceo. A menudo comienza como un área de color lila o rojizo, con algo de edema sin fovea. Posteriormente el centro se torna blanco o amarillento y puede haber pérdida de la respuesta sudorípara y ausencia de pelos.

El subtipo de placas es el más común, son más habituales en el tronco y las extremidades, y suelen respetar la cara. Su tamaño es variable desde 1 cm hasta 30 cm de diámetro. (Figura 4).



Figura 4. Placas de morfea en tronco

Algunas veces las placas escleróticas pueden llegar a ser atróficas y dejar áreas residuales de hiper o hipopigmentación.³¹

2.1.1 Morfea generalizada

Esta forma ocurre cuando se afectan más de dos sitios anatómicos (espalda, extremidades superiores, cadera, cara y cuello, o cuero cabelludo). Es una forma severa de enfermedad local que usualmente comienza como placas localizadas en el tronco que aumentan en tamaño y llegan a ser confluentes.

Puede existir un compromiso extenso de piel que lleva a contracturas articulares, restricción del movimiento y dificultad respiratoria por la constricción del tórax. También se pueden desarrollar ampollas en áreas localizadas. No se asocia con enfermedad sistémica^{31,33} ni se ha descrito el desarrollo de esclerosis sistémica a partir de placas de morfea.

2.1.2 Morfea guttata

Esta forma semeja al liquen escleroso y atrófico, y a menudo se asocia con él, algunos la consideran una manifestación de esclerodermia cuando se limita a la dermis papilar.

Su localización principal es el cuello y el tronco superior,³² con la presencia de múltiples placas ovales amarillo-blanquecinas que varían de 2 mm a 10 mm de diámetro. Son similares a las lesiones en placas, pero más pequeñas. A menudo comienzan como un eritema leve, seguido por induración y cambios en la pigmentación.

2.1.2 Morfea nodular

Es una variante rara de morfea. Aparecen nódulos confluentes múltiples o únicos con lesiones de morfea coexistentes o previas. Son semejantes a los queloides y se diferencian por la falta de proliferación celular en esta morfea.³³

2.1.3 Morfea profunda o subcutánea

Son placas escleróticas profundas de color marrón, con inflamación en la grasa subcutánea y la fascia. En esta variedad no se presenta el color típico de la morfea clásica.

Existen cuatro subtipos de morfea profunda: 1. Morfea subcutánea, cuando la inflamación se localiza en el tejido adiposo; 2. Fascitis eosinofílica, cuando la inflamación está en la fascia; 3. Morfea profunda, cuando se afectan la grasa y la fascia; 4. Morfea panesclerótica progresiva de la infancia, cuando la inflamación compromete todos los tejidos profundos, incluyendo el hueso.³¹ (Figura 5).



Figura 5. Morfea panesclerótica en niña de ocho años



Figura 6. Banda lineal esclerótica en la frente, acompañada de placas de morfea concomitante.

2.2. Esclerodermia lineal

Esta forma es más frecuente en niños y adolescentes y usualmente ocurre en las extremidades, la cara y el cuero cabelludo. Se caracteriza por una banda lineal que en el 95% de los casos es unilateral; puede comprometer la dermis, el tejido subcutáneo, el músculo y el hueso; algunas lesiones siguen la distribución de los nervios periféricos. Cuando las bandas cruzan las líneas articulares pueden resultar en significativa morbilidad, e interferir con el crecimiento normal. El compromiso de la extremidad en algunos casos resulta en atrofia de la extremidad y contractura articular. Casi el 20% de los pacientes con morfea tienen en la extremidad atrofia grave del hueso subyacente (melorreostosis) y del músculo, que resulta en discrepancia en la longitud de las piernas, en un rango que oscila entre 1.5 a 7 cm.

La constricción asociada en ocasiones lleva a compromiso de la vasculatura y subsecuente hipotrofia.

La morfea lineal del cuero cabelludo y/o la cara se llama esclerodermia en golpe de sable. La enfermedad activa tarda de 2 a 5 años y se caracteriza por contracción y firmeza de la piel sobre el área, con el desarrollo de una placa esclerótica con hiperpigmentación periférica y eventual alopecia cicatrizal. La placa lineal puede extenderse a las mejillas, la nariz y el labio superior. Se han descrito otras manifestaciones como convulsiones, uveítis, pérdida de las cejas y pestañas, y anomalías dentales y oculares.³¹ (Figura 6).

El golpe de sable puede representar una forma leve de la hemiatrofia facial progresiva o síndrome de Parry-Romberg, condición que consiste en una atrofia progresiva de tejidos blandos. Este síndrome ocurre cuando hay hemiatrofia facial en ausencia de lesión en golpe de sable. Generalmente comienza en la primera década de la vida, aunque puede ocurrir en cualquier edad. La piel puede ser hiperpigmentada. A menudo se asocian cambios oculares y orales. La enfermedad progresa por tres años antes de estabilizarse.³¹

Laboratorio

Las anomalías de laboratorio más frecuentes son la presencia de anticuerpos antinucleares, factor reumatoideo positivo (39%), hipergamaglobulinemia (50%) e hipereosinofilia (más común en esclerodermia lineal y en morfea generalizada).

La presencia de ANA varía de 23% a 73%, y es más usual en la esclerodermia generalizada, seguida por la esclerodermia lineal y la morfea. Los patrones más frecuentes son el homogéneo (75%), el moteado (17%) y el nucleolar (8%). El anti-DNA desnaturalizado, o de cadena simple, se encuentra en el 59% de los casos de morfea generalizada.³¹⁻³³

Esclerodermia

Histopatología

Hay fibrosis y engrosamiento de las fibras de colágeno homogenizado, cuyo hallazgo es característico de la morfea; a menudo se observa un estadio inflamatorio temprano y uno esclerótico tardío.

En el borde violáceo periférico hay presencia de células inflamatorias entre los haces de colágeno en los dos tercios inferiores de la dermis reticular, y en la trabécula fibrosa del tejido subcutáneo predominan los histiocitos y los linfocitos.

Los cambios en el colágeno ocurren primero en el tercio inferior de la dermis y en las trabéculas fibrosas del tejido subcutáneo, luego se extienden a la porción superior de la dermis con eosinofilia del colágeno y ampliación de los haces.³²

Pronóstico

En la morfea el estado activo de la enfermedad tarda desde pocos meses hasta muchos años. En el 50% de los pacientes hay áreas de hipo o despigmentación.

Si bien esta entidad no amenaza la vida, tiene sin embargo importantes consecuencias cosméticas.³²

Tratamiento

El manejo de la esclerodermia localizada es muy variado e incluye tratamiento tópico, sistémico, quirúrgico y físico, y radiación ultravioleta.³¹

Tópico

Esteroides tópicos e intralesionales

Las lesiones en placa de morfea temprana se tratan usualmente con esteroides tópicos de mediana y alta potencia, con oclusión o sin ella. Los esteroides intralesionales tienen un riesgo importante de necrosis y lipoatrofia. Se ha utilizado el acetato de triamcinolona en inyección intralesional de 0,1 a 0,3 ml, cada 3 a 4 semanas.^{31, 32}

Calcipotriol

El calcipotriol es un análogo de la vitamina D que puede ser efectivo por su efecto en la función inmune y en la síntesis de colágeno; su uso en ungüento es una alternativa tópica efectiva para la enfermedad localizada y leve que no responde a los esteroides. La aplicación tópica en ungüento al 0.005% con oclusión, en la noche, puede mejorar

la despigmentación, la induración, el eritema y las telangiectasias.³⁴

Sistémico

El tratamiento sistémico se reserva generalmente para pacientes con enfermedad extensa o esclerodermia lineal que cruza la línea articular y puede llevar a contractura en flexión, como también para los pacientes con las variantes de Parry- Romberg y el golpe de sable.³¹

D-penicilamina

Se reportó la resolución de algunos casos con penicilamina en dosis de 300 a 600 mg/ día, junto con piridoxina a 20 mg/d, pero no se han realizado estudios controlados.

En un estudio de 11 pacientes con morfea, que recibieron dosis de 2 a 5 mg /kg/día se observó mejoría en 7 de ellos pero con un riesgo importante de daño renal asociado con la dosis.³³

Metotrexate

Estudios recientes indican que el metotrexate puede ser una opción terapéutica en la esclerodermia localizada.

Seyger y colaboradores³⁵ evaluaron a nueve pacientes adultos con morfea extensa y demostraron un efecto benéfico importante con 15 mg de metotrexate semanal, administrado por vía oral durante seis meses.

Esteroides sistémicos

El uso de esteroides sistémicos en el tratamiento de la morfea es aún controvertido. En el estudio de Joly y colaboradores se reportó una mejoría en 13 de los 17 pacientes tratados con esteroides a una dosis de 0.5 a 1 mg /kg durante seis semanas.³⁶

Otros tratamientos

Calcitriol

El calcitriol oral (1,25 dihidroxivitamina D3) se ha usado en el tratamiento de la esclerodermia localizada grave en adultos, puesto que posee actividad inmunomoduladora e inhibitoria del crecimiento de fibroblastos y de la síntesis de colágeno. Algunas veces se puede presentar hipercalcemia e hipercalciuria, por lo que se recomienda monitoreo con mediciones de calcemia.³¹

Radiación ultravioleta

Su administración, sola o combinada con agentes fotosensibilizantes, se ha utilizado en la esclerodermia localizada por su efecto anti-citoquinas y estimulante en la actividad de colagenasas.

Terapia física

Es necesaria en casos de disminución del rango del movimiento y limitación funcional. La terapia con calor puede permitir el estiramiento de los tejidos, y se puede administrar mediante baños calientes, parafina o ultrasonido terapéutico.

SUMMARY

Scleroderma is a connective tissue disorder characterized by abnormal thickening of the skin. It is generally considered as an autoimmune disorder.

There are two major variants of the disease, as well as other less common forms. The more serious form is usually called diffuse scleroderma, characterized by rapid development of skin thickening beginning with the hands and the face, and extending to the arms and trunk. People with diffuse scleroderma are at a greater risk for developing internal organ involvement early in the course of the disease.

The other major variant is often called limit scleroderma or CREST syndrome. The name CREST is an acronym for its characteristic symptoms: calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal involvement, sclerodactyly and telangiectasia. This form progresses more slowly and has a better prognosis.

Scleroderma can also occur in more localized forms without internal organ involvement. These variants are called morphea and linear scleroderma.

Key words: diffuse scleroderma, CREST syndrome, morphea, linear scleroderma.

Esclerodermia**Bibliografía**

1. Seibold J. Scleroderma (systemic Sclerosis). En: William N. Kelley, Shaun, Md Ruddy, Edward D., Jr Harris, Clement B., Md Sledge. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 1997: 1133-65.
2. Gilliland B. Systemic sclerosis (scleroderma). En: Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Dan Longo H, Jameson J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 1937-45.
3. Renaudineau Y, Revelen R, Levy Y. Anti endothelial cell antibodies in systemic sclerosis. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1999; 6:156-6.
4. Ho KT, Reveille JD. The clinical relevance of auto antibodies in scleroderma. *Arthritis Res Ther*. 2003;5:80-93.
5. Johnson RW, Tew MB, Arnett Fc. The genetics of systemic sclerosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2002;4:99-107.
6. Mayes MD. Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune diseases. *Environ Health Perspect*. 1999; 107(suppl5):743-8.
7. Arlett CM, Smith JB, Jimenez SA. Identification of fetal DNA and cells in skin lesions from women with systemic sclerosis. *N Engl J Med*. 1998;338:1186-91.
8. Nelson JL. Microchimerism and scleroderma: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2003;5:154-9
9. Burastero SE, Galbiatis, Vassallo A, et al Cellular Microchimerism as a lifelong physiologic status in parous women: an immunologic basis for its amplification in patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheumat*. 2003;48:1109-16.
10. Hitraya EG, Varga J, Arlett CM, Jimenez SA. Identification of elements in the promoter of the $\alpha 1(I)$ procollagen gene involved in its upregulated expression in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumat*. 1998;41:2048-58.
11. Le Roy EC. Systemic sclerosis. A vascular perspective. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996;22:695-708.
12. Herrick AL. Vascular function in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheum*. 2000; 12:527-33.
13. Xu S, Denton CP, Holmes A, Dashwood Mr, et al. Endothelins: effect on matrix biosynthesis and proliferation in normal and scleroderma fibroblast. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998;suppl 1:s 360-3.
14. Mayes MD. Classification and Epidemiology of scleroderma. *Seminars in cutaneous Medicine and Surgery*. 1998;7(1):22-6.
15. Flavahan NA, Flavahan S, Mitra S. The vasculopathy of Raynaud's phenomenon and scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003; 29:275-91.
16. Cutolo M, Grassi W, Matucci M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheumat*. 2003;48:23-30.
17. Rodnan GP, Lipinski E, Luksick J. Skin thickness and collagen content in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. *Arthritis Rheumat*. 1979;22:130-40.
18. Lovell CR, Jayson MI. Joint involvement in systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol*. 1979; 8:154-60.
19. Coghlan JG, Mukerjee D. The heart and pulmonary vasculature in scleroderma clinical features and pathobiology. *Curr Opin Rheum*. 2001; 13:495-9.
20. Steen W. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29:315-33.
21. Reveille J. Ethnicity and race and systemic sclerosis: how it affects susceptibility, severity, antibody genetics and clinical manifestations. *Curr Rheumatol Rep*. 2003;5:160-67.
22. Londoño JC. Escleroderma. Estudio descriptivo de 102 pacientes en el Hospital San Juan de Dios, Santa Fé de Bogota. *Rev Col de Reumat*. 1998.5(3):131-41.
23. Lin AT, Clements PJ, Furst DE. Update on disease-modifying antirheumatic drugs in the treatment of systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003;29:409-26.
24. Herrick A. Treatment of Raynaud's phenomenon: new insights and developments. *Curr Rheumatol Rep*. 2003;5:168-74.

25. Wemple MA, Raugi G. CREST Syndrome. www.emedicine.com. 2001
26. Akeso A, Wolleheim FA. Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis: a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumat*. 1989;28(4):281-6.
27. Hazen PG, Walker AE, Carney J.F et al. Cutaneous calcinosis of scleroderma. Successful treatment with intralesional adrenal steroids. *Arch Dermatol*. 1982; 118(5):366-7.
28. Dent CE, Stamp TC. Treatment of calcinosis circumscripta with probenecid. *Br Med J*. 1972; Jan 22;1 (794):216-8.
29. Farah MJ, Palmieri GM, Sebes JL et al: The effect of diltiazem on calcinosis in a patient with CREST syndrome. *Arthritis Rheumat*. 1990;33(8):1287-90.
30. Berger RG, Featherstone GL, et al . Treatment of calcinosis universalis with low dose warfarin. *Am J Med*. 1987;83(1):72-6.
31. Vierra E, Bari B. Morphea and localized scleroderma in children. *Seminars in cutaneous Medicine and Surgery*. 1999;18(3):210-25.
32. Tu J, Eisen A. Scleroderma. En: Freedberg IM, Eisen A, Wolf K, et al *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 1999; 2023-33.
33. Rowell NR, Goodfield MJ. The connective tissue diseases. En: Champion R.H, Burton J.L, Burns D.A, et al. *Rook / Wilkinson/ Ebling Textbook of Dermatology*. 1998; 2501-44.
34. Cunnighan BB, Landells ID, Langman C et al. Topical calcipotriene for morphea/ linear scleroderma. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 39: 211-15.
35. Seyger MMB, Van Den Hoogen FHJ, de Boo T et al. Low dose methotrexate in the treatment of widespread morphea. *J Am Acad Dermatol*. 1998; (39)220-25.
36. Joly P, Bamberg N, Crickx B et al. Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: Follow-up study on 17 patients. *Arch Dermatol*. 1994; 130: 663-64.

Esclerodermia

PREGUNTAS

1. Dentro de la clasificación de esclerodermia, ¿a cuál pertenece el CREST?
 - a. Esclerodermia difusa
 - b. Morfea generalizada
 - c. Esclerodermia limitada
 - d. Síndromes tipo esclerodermia

2. La esclerodermia difusa se caracteriza por lo siguiente, EXCEPTO:
 - a. Esclerosis proximal
 - b. Fenómeno de Raynaud tardío
 - c. Buen pronóstico
 - d. Anticuerpos antitopoisomerasa I

3. Los siguientes órganos pueden ser afectados por la esclerodermia cutánea difusa, EXCEPTO:
 - a. Corazón
 - b. Riñón
 - c. Pulmón
 - d. Grandes vasos

4. La droga de elección para el tratamiento del fenómeno de Raynaud es:
 - a. Amlodipina
 - b. Losartan
 - c. Probucol
 - d. Nifedipina

5. Enuncie cuáles son las tres indicaciones para el uso de esteroides en esclerodermia:
 - a.
 - b.
 - c.

6. ¿Cuáles anticuerpos tienen mayor especificidad en el síndrome de CREST?
 - a. Anticentrómero
 - b. Scl-70
 - c. Ana
 - d. Anti-ro

7. De la esclerodermia localizada, ¿Cuál aparece más temprano?
 - a. Morfea generalizada
 - b. Esclerodermia lineal
 - c. Morfea profunda
 - d. Morfea guttata

8. Las siguientes drogas han sido usadas para el tratamiento de la esclerodermia localizada, EXCEPTO:
 - a. Esteroides
 - b. Calcipotriol
 - c. Ciclosporina
 - d. Metotrexate

9. ¿Para qué se usa la D-Penicilamina?
 - a. Disminuir el engrosamiento de la piel
 - b. Evitar el daño vascular
 - c. Prevenir el compromiso renal
 - d. Suprimir la inflamación

Encuentre el formato de respuestas en la página 135

RESPUESTAS AL CUESTIONARIO DEL VOLUMEN 12, NÚMERO 2

1. b 2. c 3. a 4. d 5. b 6. b 7. a y b 8. d 9. c 10. a 11. d