

CLINICA DE DERMATO - REUMATOLOGIA PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDADES DEL TEJIDO CONECTIVO

Experiencia de Cinco Años

Soto Mancipe, Jaime

RESUMEN

En razón a la complejidad de las Enfermedades del Tejido Conectivo (ETC) y a que sus manifestaciones clínicas comprometen diversas especialidades médicas, decidimos crear la "CLINICA DE DERMATO-REUMATOLOGIA" del Hospital Militar Central. En casi cinco años de labor mancomunada hemos atendido 376 consultas, de las cuales 132 corresponden a visitas de primera vez en pacientes con ETC. En el presente informe mostramos nuestros resultados epidemiológicos, clínicos y paraclínicos, hacemos una revisión comparativa de la literatura y proponemos un algoritmo para el manejo más racional del laboratorio en las ETC.

INTRODUCCION

Las enfermedades del tejido conectivo (ETC) son parte de la práctica diaria del dermatólogo, no sólo por su frecuencia sino también, por su cronicidad. Estas enfermedades y los fenómenos de laboratorio con los cuales están asociadas, requieren de un adecuado conocimiento que permita la solicitud de los exámenes más pertinentes -en razón a sus altos costos- y, lo que es igualmente importante, la correcta interpretación de sus resultados. Adicionalmente, el entendimiento de los mecanismos fisiopatogénicos de las ETC abre la posibilidad de conocer el cómo y el por qué de muchas otras enfermedades, en razón a la extensión y distribución del "órgano blanco" de las -mal llamadas- "colagenosis" y sus íntimas relaciones con los diferentes aparatos y sistemas.

Esta multiplicidad de potenciales "órganos blanco" obliga a entender las ETC como padecimientos multisistémicos. Y el enfoque diagnóstico y terapéutico compromete, necesariamente, a varias especialidades médicas. Así se ha hecho hasta ahora. Sin embargo, cuando se integran Clínicas Multidisciplinarias, es posible lograr un mayor efecto positivo para el paciente, que obtiene el beneficio de un trabajo mancomunado simultáneo y la reducción en los costos que se originarían por duplicación o solicitud innecesaria de pruebas de laboratorio

Jaime Soto Mancipe, MD, Dermatólogo,
Jefe del Servicio de Dermatología
Hospital Militar Central
Santafé de Bogotá.

Tema de Revisión y trabajo colaborativo de los Servicios de Dermatología y Reumatología del Hospital Militar Central en el período comprendido entre 1988 y 1992. Presentado en XIX Congreso Colombiano de Dermatología San Andrés (Islas), Sept. de 1992.

y por acceder rápidamente a un tratamiento más acorde con todos los fenómenos asociados con su enfermedad. Simultáneamente, el médico se beneficia, pues obtiene los conocimientos que poseen las otras especialidades sobre la enfermedad que, con sus ojos de especialista, ha mirado un poco sesgadamente.

Con esta idea, en 1988 los servicios de Dermatología y Reumatología del Hospital Militar Central integraron una Clínica de Dermato-Reumatología que, desde entonces, se ha reunido en ciento dos ocasiones, atendiendo en total 376 consultas correspondientes a 132 pacientes de primera vez.

Durante estos casi cinco años hemos trabajado con personas como Juan Guillermo Chalela, Rafael Valle, Mercedes Flórez, William Sánchez, Gaby Flórez y los demás especialistas y Residentes de ambos Servicios, así como con los residentes rotantes de Medicina Interna y Pediatría del Hospital, y lo que vamos a presentar es parte de esa experiencia enriquecedora.

PACIENTES Y METODOS

El Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central atiende anualmente un promedio de 17.000 consultas, mientras que el Servicio de Reumatología atiende unas 12.000. De esta consulta general, se decidió llevar a la Clínica de Dermato-reumatología (CDR) a aquellos pacientes que por sus características clínicas o de laboratorio, por su evolución, o por su respuesta al tratamiento, resultarán interesantes para valorar en conjunto. Así obtuvimos 132 pacientes para un total de 376 consultas en los casi cinco años de trabajo.

Los pacientes escogidos eran presentados en la reunión quincenal tantas veces como lo ameritara su caso particular; algunos fueron vistos una sola vez por ser pacientes demostrativos pero otros, especialmente aquellos que ofrecían dificultades diagnósticas o terapéuticas, tuvieron varios controles. Un buen número de enfermos provenía de la consulta particular de algunos de nosotros.

A todos se les examinaba clínicamente y se revisaban sus pruebas de laboratorio para, posteriormente, proceder a discutir aspectos tales como diagnóstico, pertinencia y resultados de los análisis, pruebas adicionales por solicitar, manejo terapéutico y pronóstico.

Cada paciente era remitido a la consulta de la cual provenía, para que allí continuara con el manejo acordado; y volvía nuevamente a la CDR cada vez que se observara un fenómeno

clínico o de laboratorio por fuera de lo esperado, o para demostrar el resultado de una conducta tomada.

RESULTADOS

Entre enero de 1988 y mayo de 1992 se atendieron 376 consultas en la CDR del Hospital Militar Central. De estas, 132 correspondieron a pacientes de primera vez y, en razón a la brevedad, es a estas consultas de primera vez a las que nos vamos a referir para obtener datos acerca de variables epidemiológicas, presentación clínica y análisis de laboratorio que permitieron el diagnóstico. Los datos sobre terapéutica, evolución y pronóstico no serán mostrados en el presente reporte.

El promedio de edad los 132 pacientes fue de 38.5 años con rango de 8 a 61 años. El 80% (106) fueron mujeres y el otro 20% (26) fueron varones.

La artritis reumatoidea (AR) fue la enfermedad más frecuente con un 15% (20 pacientes), seguida muy de cerca por el lupus eritematoso sistémico (LES) con 13.7% (18 pacientes). El lupus eritematoso discoide (LED) y la esclerosis sistémica (ES) vienen luego con 7% (9 pacientes) cada una, mientras que la dermatomiositis (DM) y la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) conformaron un 4% (5 pacientes) cada una. Hubo 4% (5 pacientes) de enfermedad de tejido conectivo no diagnóstica (ETCND) y un 1.5% con síndrome de Sjögren (Sj).

Otros pacientes presentaron síntomas que comúnmente se asocian con ETC pero sin llegar a conformar un cuadro franco. Tal fue el caso de 5 pacientes (4%) con eritema pernio (EP), 5 pacientes (4%) con livedo reticular (LR) y 3 pacientes con fenómeno de Raynaud (FR).

Cinco pacientes (4%) presentaron psoriasis con compromiso articular, tres urticaria vasculítica y tres más púrpura de Henoch-Schönlein. Adicionalmente fue atendido un pequeño grupo de pacientes con problemas no directamente relacionados con ETC (2 pacientes con fibromialgia, 1 con reticuloide acético y otro con porfiria cutánea tarda).

Los 31 pacientes restantes (23%) fueron atendidos por circunstancias clínicas asociadas o no con ETC o con el tratamiento establecido para ellas, pero sin que su ETC fuera la primera causa de consulta. Estos pacientes se les clasificó en tres grupos: asociados con ETC, asociados con el tratamiento o, definitivamente, no asociados. Los fenómenos asociados con ETC o con su tratamiento, que encontramos en nuestro grupo de pacientes, se correlacionan con los anteriormente reportados en la literatura.

Para hablar de los resultados de laboratorio es necesario aclarar que nuestro grupo de pacientes es pequeño y por ello los resultados obtenidos en la CDR no son definitivos, pero sí encontramos correlación con muchos de los datos publicados previamente.

En el LES (18 pacientes) encontramos AAN positivos hasta 1/5000 con patrón homogéneo en 61%, moteado en 35% y periférico en 4%. Hubo positividad para DNA nativo en 60% y, adicionalmente encontramos anticuerpos para antígenos Ro, La, Sm y centrómero.

En ES (9 pacientes) hallamos AAN con patrón homogéneo, nucleolar o moteado, anticuerpos anticentrómero y anti Scl-70. En los casos con anticentrómero hubo una franca asociación con CREST. En los cinco pacientes con DM encontramos AAN con patrón homogéneo (3) y moteado (2) y anticuerpos anti Jo-1, PM-Scl y La. Finalmente en EMTC (5 pacientes) no hubo un patrón definido y la respuesta variaba de acuerdo con las enfermedades sobrepuestas pero, en términos generales podemos decir que hubo títulos de AAN desde negativos hasta 1/10.000, con predominio del patrón nucleolar y presencia de anti-RNP y de anti PM-Scl.

DISCUSION

Las ETC comprometen un gran número de órganos y sistemas en razón a la amplia distribución del colágeno en el organismo. Los múltiples estudios clínicos han servido para trazar cuadros específicos más o menos bien distinguibles unos de otros, a pesar de que -con alguna frecuencia- se sobreponen síntomas y signos de dos o más enfermedades en un mismo paciente. Sin embargo, los cuadros clínicos están razonablemente delineados y no es necesario entrar a discutirlos ahora. Con todo, debemos anotar que en nuestro grupo de pacientes hubo variedad de cuadros clínicos bien definidos pero que en cinco de ellos no fue posible establecer un diagnóstico preciso y quedaron catalogados como enfermedad del tejido conectivo no definida (ETCND), con datos de laboratorio que apuntaban a ETC.

Son muy importantes los avances que en el campo de los autoanticuerpos se han realizado en los últimos años, pues al aumentar el conocimiento de la especificidad antigénica de ellos, se ha aumentado notoriamente la comprensión de estos desórdenes clínicos. Esta familia de autoanticuerpos ha sido referida clásicamente como "anticuerpos antinucleares" (AAN) pero es muy claro ahora que existen antígenos celulares por fuera del núcleo, que inducen la producción de autoanticuerpos en varias enfermedades del tejido conectivo.

El clásico examen de AAN, especialmente cuando se realiza con substrato AAN humano (Células HEp-2 o KB), es útil para la mayoría de autoanticuerpos producidos por pacientes con LES o ES, pero no es muy útil cuando enfrentamos pacientes con DM-PM puesto que en ellos los autoanticuerpos están dirigidos contra antígenos localizados en el citoplasma de la célula.

También es muy importante resaltar la variedad de desórdenes clínicos, diferentes a las enfermedades reumáticas, que se pueden asociar con AAN positivos. Las enfermedades autoinmunes órgano-específicas (ej: tiroiditis), las infecciones y las neoplasias son ejemplos de ello. Adicionalmente es bueno recordar que la diferencia entre "normal" y "anormal" en los niveles de AAN es puramente estadística y que, por lo tanto, cabe esperar que un 5% de individuos por lo demás sanos, tengan resultados "anormales" de AAN, especialmente si son personas mayores de 55 años.

Hay diferentes métodos para la detección de AAN y los resultados deberán reportarse indicando cuál de ellos fue empleado, pues su sensibilidad para un mismo autoanticuerpo puede variar significativamente. La inmunofluorescencia indirecta (IFI) es simple y rápida, emplea células HEp-2 y *Chritidia*

luciliae. Esta última prueba es especialmente útil para detectar anticuerpos contra ADN de doble cadena. Si bien los anticuerpos anti-centrómero y los anticuerpos anti-nucleolares dan patrones característicos con la IFI que los distinguen de los demás autoanticuerpos, en la mayoría de los casos no hay un patrón característico de IFI, por lo que se debe complementar el estudio con métodos más específicos.

Para la práctica diaria la prueba de inmunodifusión de Ouchterlony ha probado ser la mejor para la detección y caracterización de los AAN, empleando extractos nucleares de timo de vacunos o conejos. Util para U1-RNP, Sm, Jo-1, La, Scl-70 y PM-Scl. La técnica de WIA es muy sensible para la identificación de anticuerpos a histonas, ADN de cadena simple, ADN nativo y Ro. Finalmente, en laboratorios especializados se practica el Westernblot para la discriminación fina de autoanticuerpos.

CONCLUSION

Dada la complejidad de las ETC, la multiplicidad de manifestaciones clínicas, la enorme variedad de AAN y demás exámenes de laboratorio y las dificultades terapéuticas que ellas presentan, consideramos que un enfoque multidisciplinario

simultáneo es la mejor forma de enfrentar a los pacientes que las padecen. La experiencia de la Clínica de Dermato-Reumatología del Hospital Militar Central ha sido muy enriquecedora y nos ha servido, especialmente, para detectar los puntos débiles en nuestra formación y en los aspectos puramente administrativos del manejo de pacientes con ETC. A partir de la fecha de la presente revisión se han introducido modificaciones en los protocolos de manejo de la CDR cuyos resultados esperamos mostrar en el futuro.

SUMMARY

Tissue Conective Disorders (TCD) are very complex diseases and their implications in many medical specialities are important. We decided to create the "CLINICA DE DERMATO-REUMATOLOGIA" of the Hospital Militar Central and in these, almost, five years of joined work we attended 376 visits, 132 of those the first visit of each patient. In this paper we present the epidemiological, clinical and paraclinical results. Indeed we review the literature and propose a method for rationalize the paraclinical approach to patients with TCD.