Ateneo

Clínica Médica B

10/08/2023

Dr. Matias Banega, Residente 3er año- Sanatorio Americano

Dra Camila de Leon, Residente 1er año. COSEM.

Dra. Laura Guerra, Posgrado 1 er año. COMERO

Dra. Romina Caraballo, Residente 4to año. CRAMI.

HOJA DE RUTA

Caso clínico

Revision bibliográfica:

- Esclerosis sistémica
- Introduccion
- Etiopatogenia
- Manifestaciones clínicas
- Diagnóstico
- Crisis renal esclerodérmica

CASO CLINICO

Sexo Masculino, 59 años, procedente de Montevideo.

Antecedentes personales :

- Diagnóstico de dermatiomiositis en contexto de Síndrome de Antisintetasa en 2015 al debut compromiso cutáneo, pulmonar acompañado de debilidad muscular. Que requirió tto con bolos de metilorednisolona, con franca mejoría. Tto actual: micofenolato de mofetilo 1 gr /día . En controles semestrales en medicina interna.
- Ex Tabaquista, IPA de 5 , no Bronquitico crónico , no disnea.
- Dislipemia, en tratamiento con Ezetimibe 10 mg.
- Inmunizacion completa.

CASO CLINICO

ENFERMEDAD ACTUAL:

- Disnea de esfuerzo, CF IV , rapidamente progresiva, de 48 h de evolucion.
- Cefalea intensa, holeocraneana , tipo pulsatil.
- Sin fiebre

De la valoración se constata Hipertensión 230-150 ,

- Insuficiencia cardiaca (Edema agudo pulmonar)

Emergencia hipertensiva, Hipertensión arterial en fase acelerada (hipertension maligna).

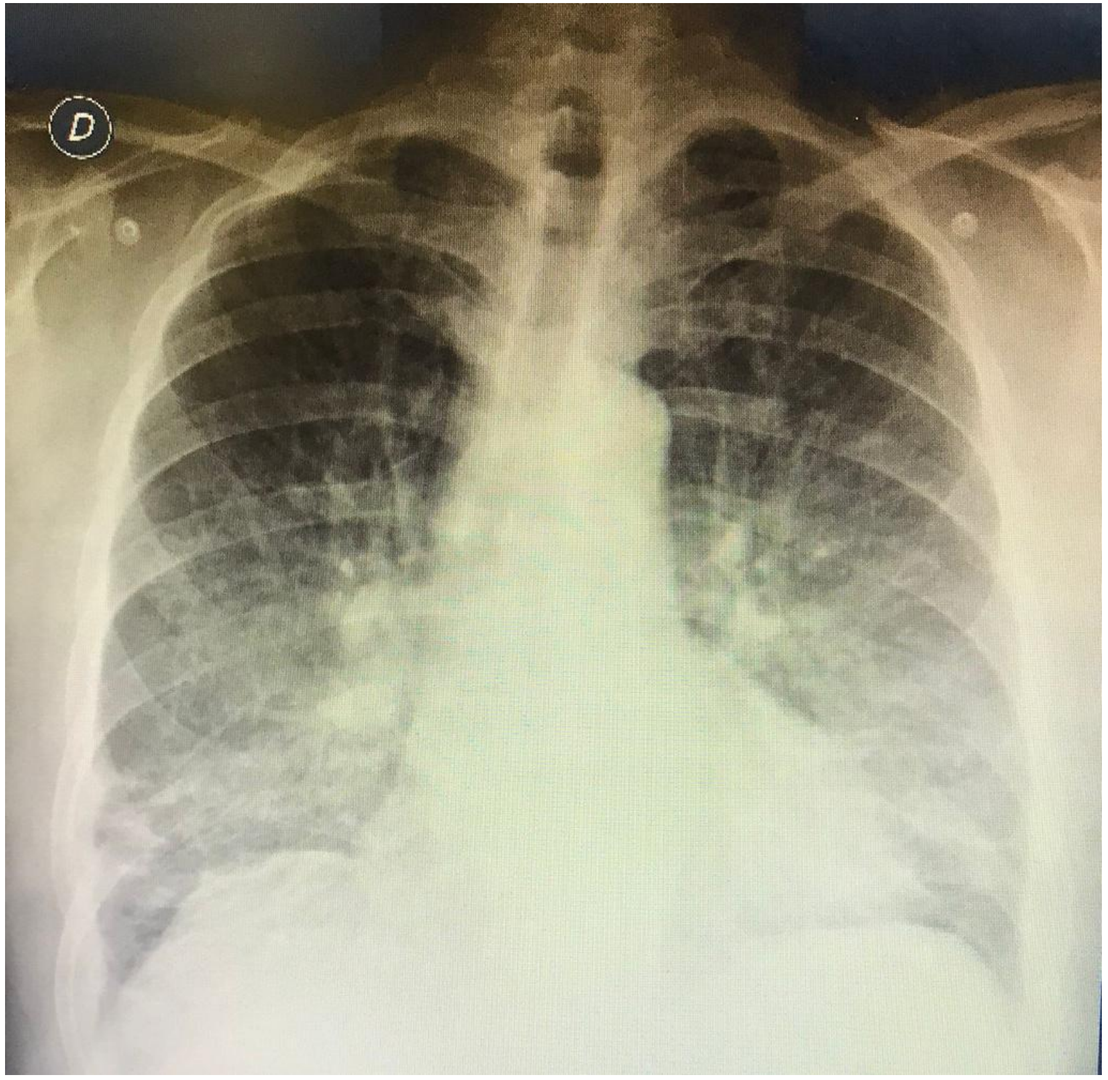
Se realiza valoración y solicita ingreso a CTI.

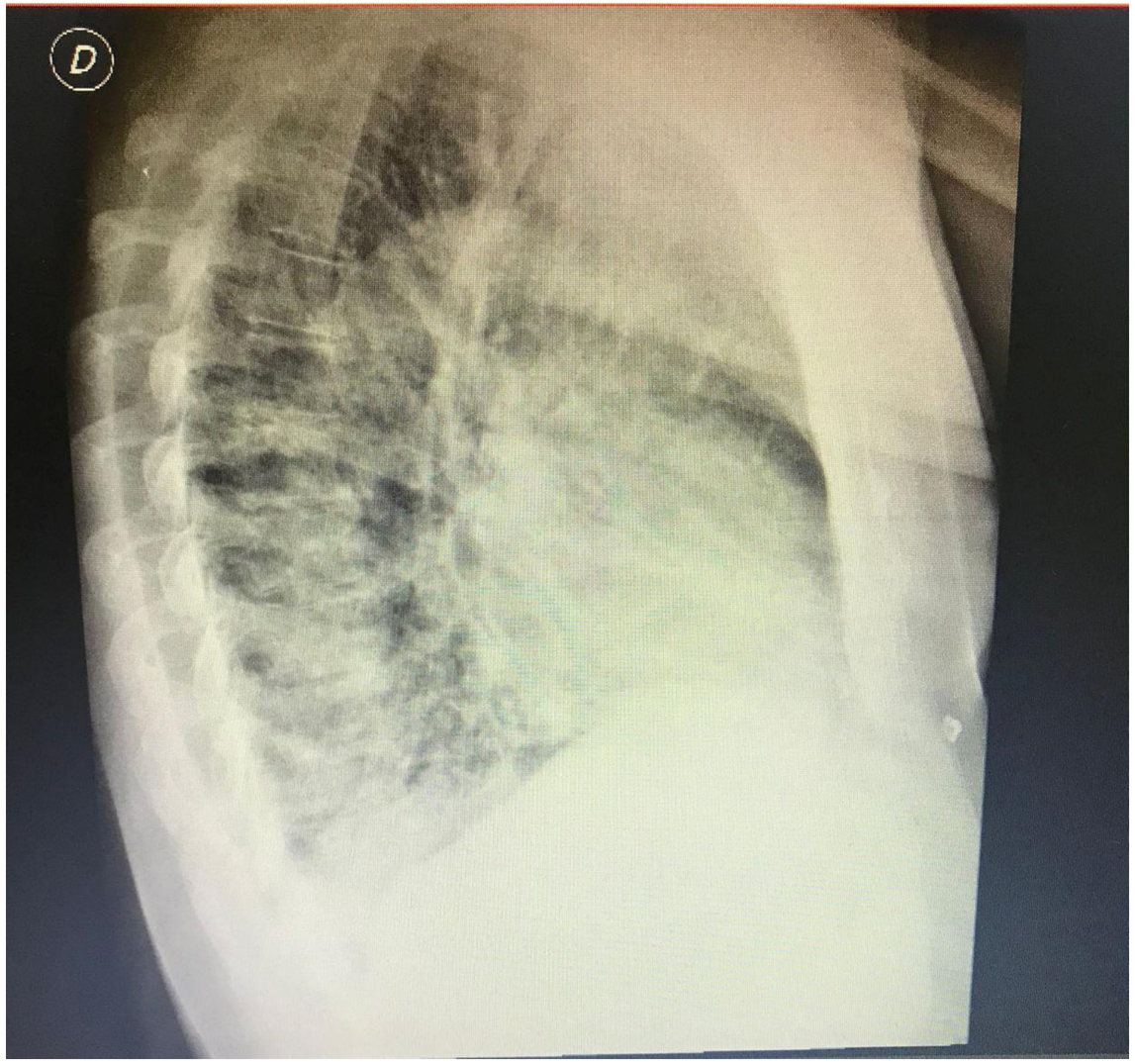
CASO CLINICO

Paraclinica al ingreso :

- Creatinina 3,7 mg/dl , Azoemia 1,27 (previa del 10/22 1,04 mg/dl) , no acidosis , no disionias.
- Examen de orina, no presentó alteraciones
- Fondo de ojo con elementos de retinopatía hipertensiva GIII-IV (hemorragias en astilla peripapilares y algunos exudados algodonosos)
- Hemograma plaquetopenia 96000/ mm3 , lámina periférica sin esquistocitosis .
- ETT, Ventrículo izquierdo de espesor levemente aumentado , Aurícula izquierda levemente aumentada, FEVI 60%, válvula aórtica fibrocalcificada sin estenosis ni insuficiencia , válvula mitral con insuficiencia leve moderada.

CASO CLINICO





CASO CLINICO

Permanece 24 h en CTI, es valorado por nefrologia que comienza terapia sustitución renal.

En su ingreso a sala de medicina interna :

Examen físico:

A nivel de piel,

Fenómeno de Raynaud en ambos miembros superiores

Cicatrices en pulpejos de ambas manos en forma estrellada , lesiones ulceradas "en mordedura de rata" dolorosas sin elementos de sobreinfección.

Mega Capilares, a nivel ungueal con espacios avasculares.

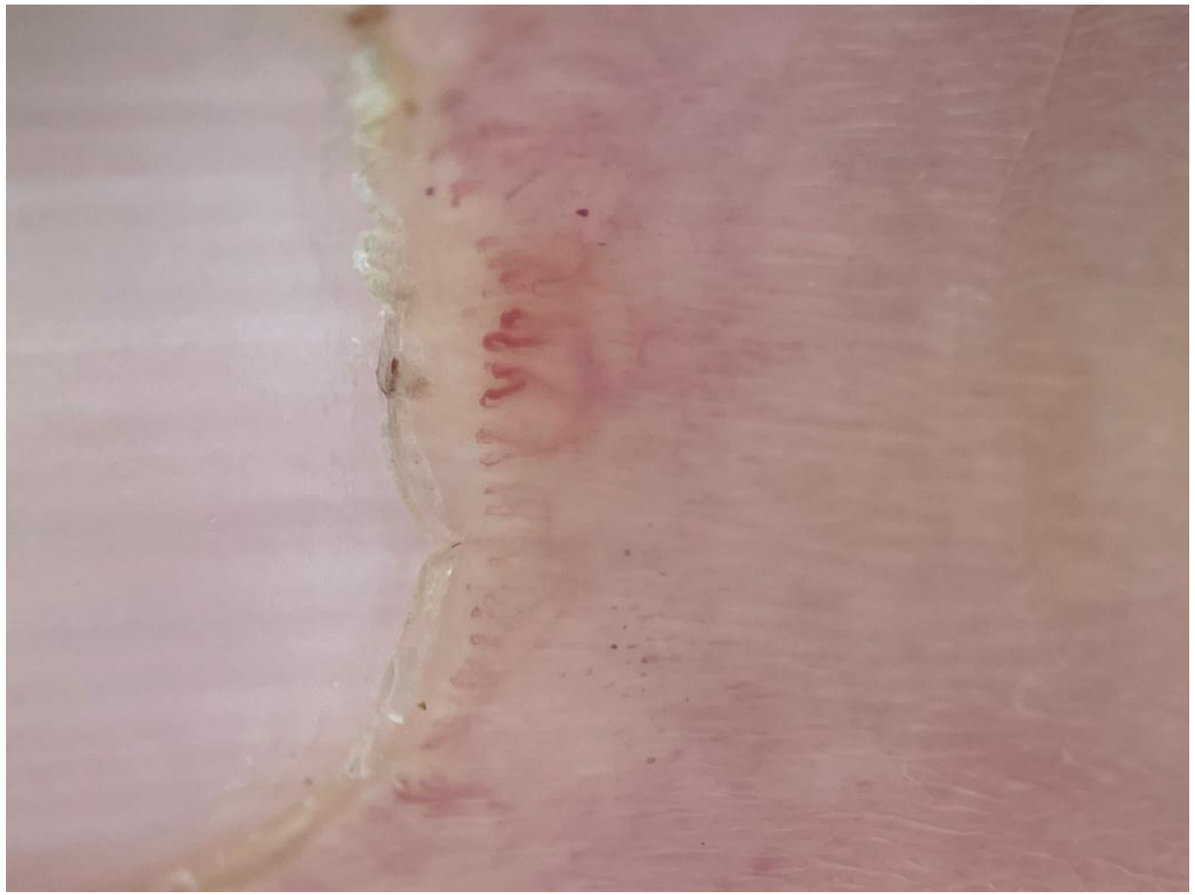
Esclerodactilia , esclerosis de piel que llega a región proximal de metacarpo falángica

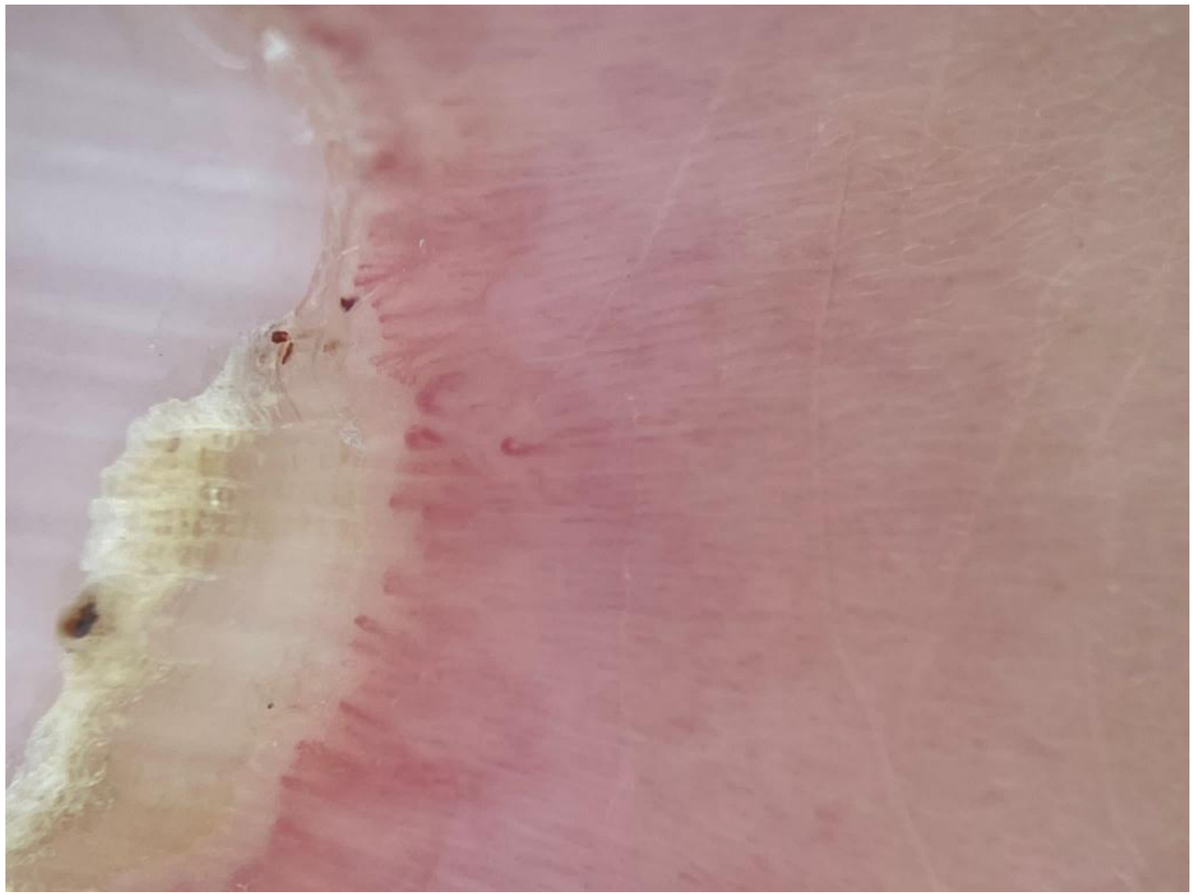
A nivel de rostro y parte alta de tronco se evidencian telangiectasias , microstomia.

CV: RR, FC 89 cpm , IY , RHY , edemas simetricos de miembros inferiores.

PP: Eupneico , mav presente bilateral estertores crepitantes a extrema base, saturando 97% con cn a 3 litro minuto.

CASO CLINICO





CASO CLINICO

Valorado en conjunto con nefrologia e Inmunologia:

Dado que presenta elementos de esclerodermia que comprende esclerodactilia ,raynoud , microstomia , telangiectasias en cara y cara anterior de tórax , se plantea eslcerosis sistemica. Crisis renal esclerodemica.

Se completa valoracion para descartar HTA secundaria.

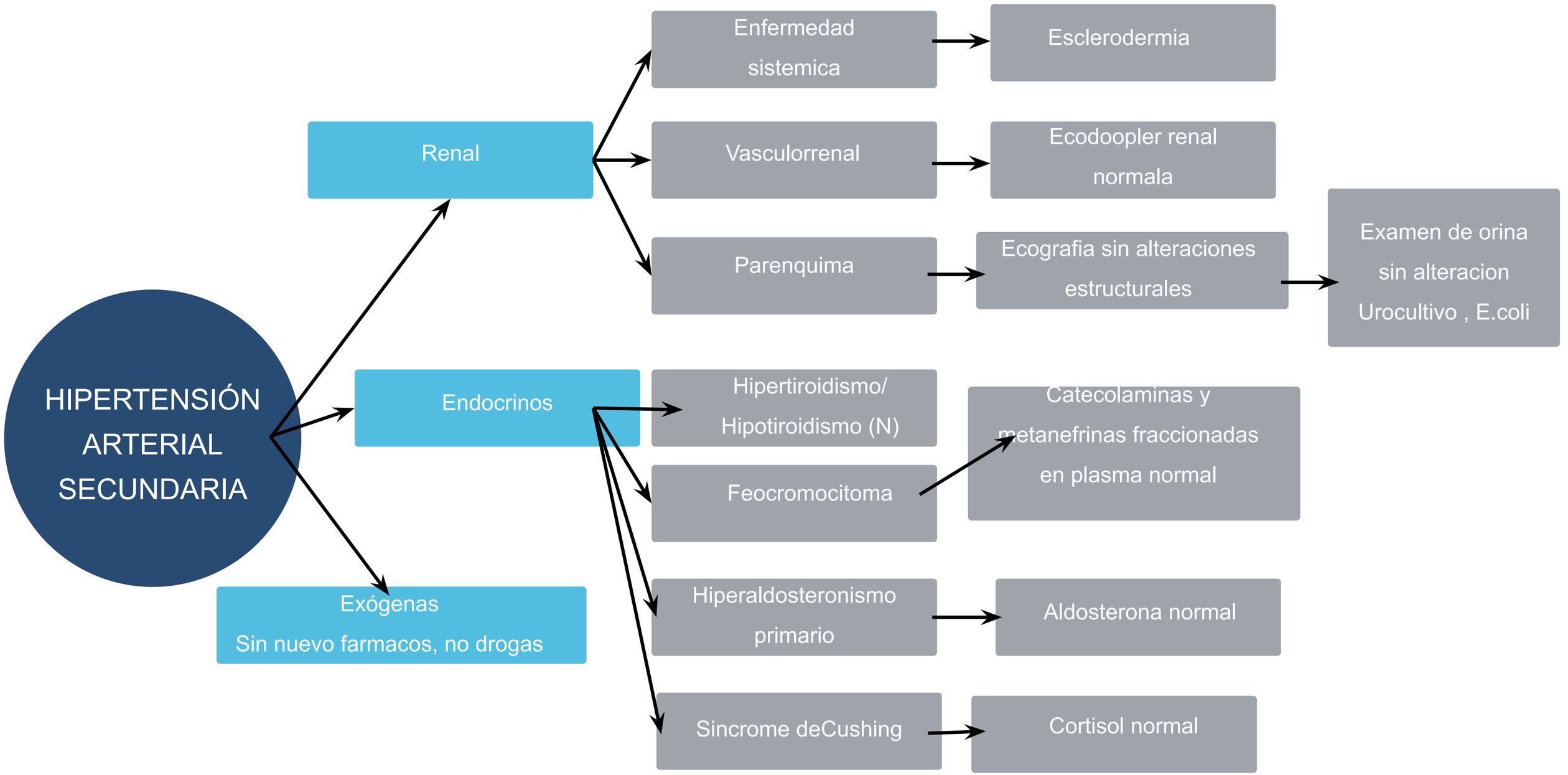
Se completa panel inmunológico , perfil miopatico (Aldolasa, CPK negativa).

Se discute en reiterados ateneos indicación de Puncion biopsica Renal , dado panel inmunológico , clinica se decidió no realizo.

Tratamiento:

Se comienza IECA (Enalapril 20 mg) , se supende diureticos, con estabilizacion de cifras tensionales

Dada buena evolución no se plantea recambio plasmatico.


HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA
Renal
Endocrinos
Exógenas
Sin nuevo farmacos, no drogas
Enfermedad sistemica
Esclerodermia
Vasculorrenal
Ecodoopler renal normala
Parenquima
Ecografia sin alteraciones estructurales
Examen de orina sin alteracion Urocultivo , E.coli
Hipertiroidismo/ Hipotiroidismo (N)
Feocromocitoma
Catecolaminas y metanefrinas fraccionadas en plasma normal
Hiperaldosteronismo primario
Aldosterona normal
Sincrome deCushing
Cortisol normal

CASO CLINICO

Se complementa valoracion con panel de anticuerpos;

- ANCA negativo.
- Ac antifosfolipidos (anticardiolipinas y Anti b2glicoproteinas negativos Inhibidor lupico levemente positivo 1,45 (normal 1,20)
- ANA positivo 1/ 320 patron nuclear homogeneo; AC-8 nucleolar homogéneo

Antigenos asociados: PM/Scl-75, PM/Scl 100, Th/To, B23/ nucleofosmina nucleones, No 55/ SC 65.

Que se asocia , Esclerosis Sistémica , ES/ Polimiositis , superposición.

CASO CLINICO

En suma :

Crisis hipertensiva en fase acelerada , con paraclínica que aleja hipertensión arterial secundaria típica.

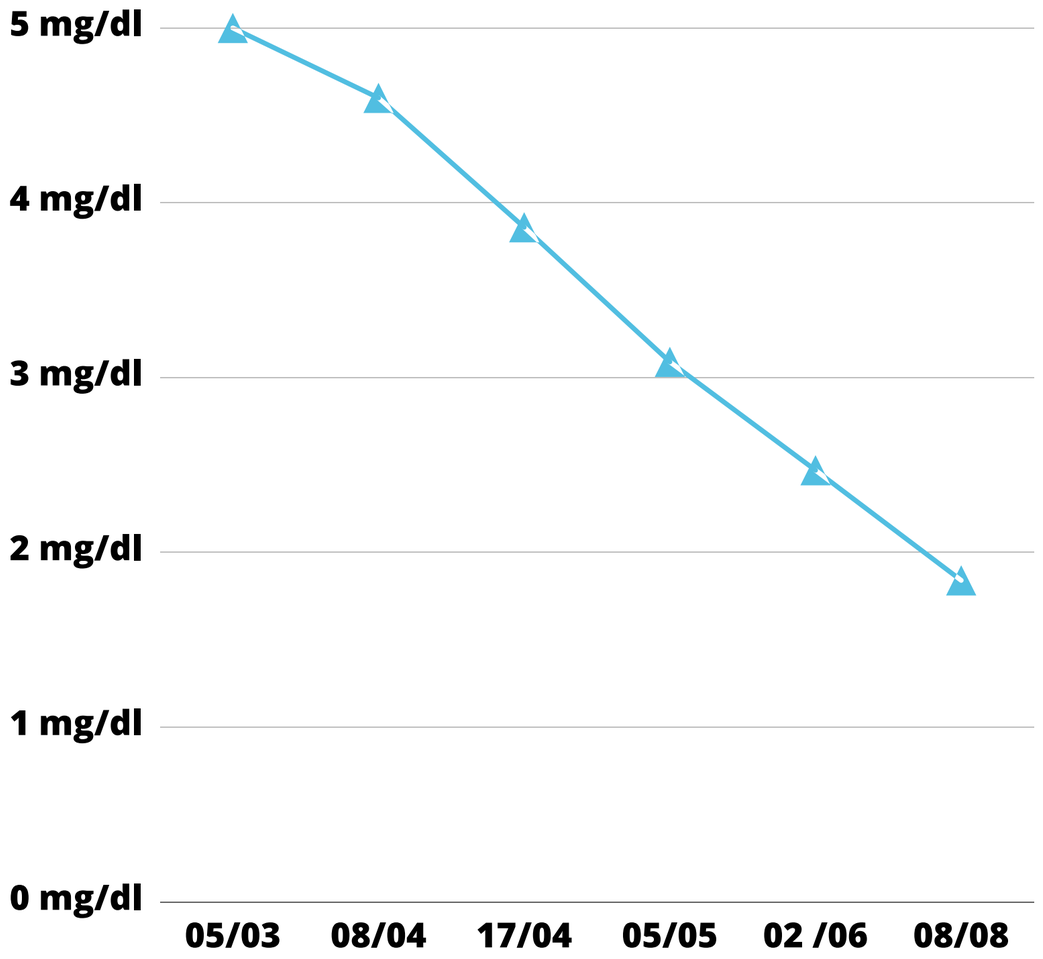
Insuficiencia renal aguda , que requiere terapia de sustitución renal.

Con elementos clinicos de esclerosis limitada con ANA positivo que se asocia a esclerosis sistémica , en conjunto con nefrologías y inmunología se plantea el caso como Crisis renal esclerodérmica.

CASO CLINICO

Evolucion:

- Requirio Hemodiálisis desde 05/03 al 23/03.
- Franca mejoria de funcion renal
- Se incorporó a todas actividades de vida diaria.
- Mejoría de lesiones de piel con tratamiento instaurado



REVISIÓN

ESCLEROSIS SISTÉMICA CON ENFOQUE EN CRISIS ESCLERODÉRMICA RENAL

SINDROME ANTI SINTETASA

Inicio relativamente aguda con sintomas contitucionales (fiebre, pérdida de peso), **miositis,** fenomeno de Raynaud , "manos de mecánico", artritis (en general no erosiva) y EPI.

El 30% tendrán erupciones cutáneas tipicas de Dermatomiositis

No todos los pacientes con ac. anti sintetasa tienen todas las manifestaciones del sindrome
Ac. contra una de las enzimas aminoacil-transferasa (tRNA) sintetada, más contundente
Histidil-tRNA sintetasa (Jo1)

DERMATOMIOSITIS

Miopatías inflamatorias idiopáticas o miositis idiopáticas que afecta musculo esquelético y la piel.

Comprende a un grupo heterogéneo de enfermedades muculares de etiologia desconocida.

Se caracteriza por:

Aparición progresiva de debilidad muscular e inflamación.

Lesiones dermatológicas caracteristicas.

El 20 -80 % presentan enfermedad pulmonar interticial.

DERMATOMIOSITIS

Lesiones dermatológicas caracteristicas.

- Pápulas de Gottron; pápulas eritematosas a violáceas, simétricas que aparece en la prominencia óseas ; principalmente en cara externa de la articulaciones metacarpo-falangicas e interfalángicas .
- Generalmente tienen escamas asociadas y pueden ulcerarse .
- Pueden simular a psoriasis o linquen plano.

Imagenes Tomadas de :
http://dermatoweb.udl.es/ampliacio.php?idfoto=398176

DERMATOMIOSITIS

Lesiones dermatológicas caracteristicas.

- Erupción en Heliotropo: erupción eritematosa a violáceas en la piel prioritaria , a veces acompañada de edema palpebral
- Eritema facial : similar a eritema malar de la LES pero comprende los pliegues nasolabiales

Imagenes Tomadas de : https://www.ferato.com/wiki/index.php/Dermatomiositis

DERMATOMIOSITIS

Lesiones dermatológicas caracteristicas.

- Poiquilodermia fotodistribuida: sitios fotoexpuestos; parte superior de la espalda, (signos del chal) y de la V del cuello y la parte superior del pecho) , sepuede asociar a prurito , el eritema puede ser mácula o papular.
- Signo de la funda , puede presentar poiquilodermia en cara lateral de los muslos.

Imagenes Tomadas de :https://www.lecturio.com/es/concepts/dermatomiositis/

ESCLEROSIS SISTEMICA

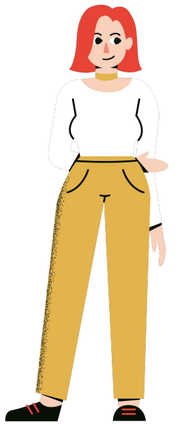
La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune crónica, que se caracteriza por una importante heterogeneidad clínica y va asociada a una alta morbilidad y a la mayor tasa de mortalidad específica de todas las enfermedades autoinmunes del tejido conectivo.

ENFERMEDAD RARA

1/10.000

0,6-122/1.000.000

9:1



30-50 AÑOS

ETIOPATOGENIA

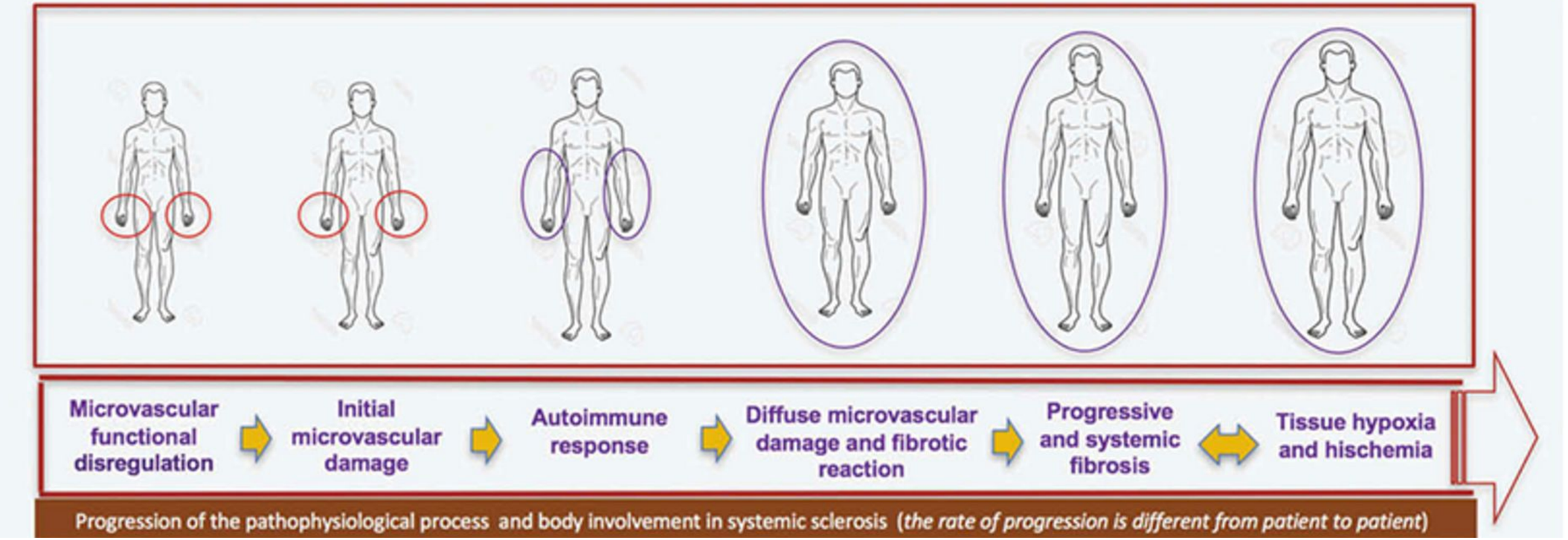
GENETICO

- Mayor concordancia monocigótica en gemelos
- Genes relacionado con HLA
- Genes no relacionados con HLA: **TNFAIP3**, **CD247**, **IRF5**, **STAT4**, **y PTPN22**

AMBIENTAL

- Exposicion a quimicos: Quimioterapia (taxane y gemcitabine), gadolinio y radioterapia
- Disolventes orgánicos
- Implante mamario de silicona
- Infecciones

ESCLEROSIS SISTEMICA



La fisiopatología se basa en un proceso auto-amplificado que primero implica el daño microvascular, seguido por una respuestaautoinmune-inflamatoria y

fibrosis difusa

Cutolo M, Soldano S, Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. Expert Review of Clinical Immunology. 2019 May 13;15(7):753–64.

ESCLEROSIS SISTEMICA

CAUSA DESCONOCIDA

DAÑO INICIAL A NIVEL ENDOTELIAL

↓

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA INMUNE

↓

AUTOANTICUERPOS Y MEDIADORES INFLAMATORIOS

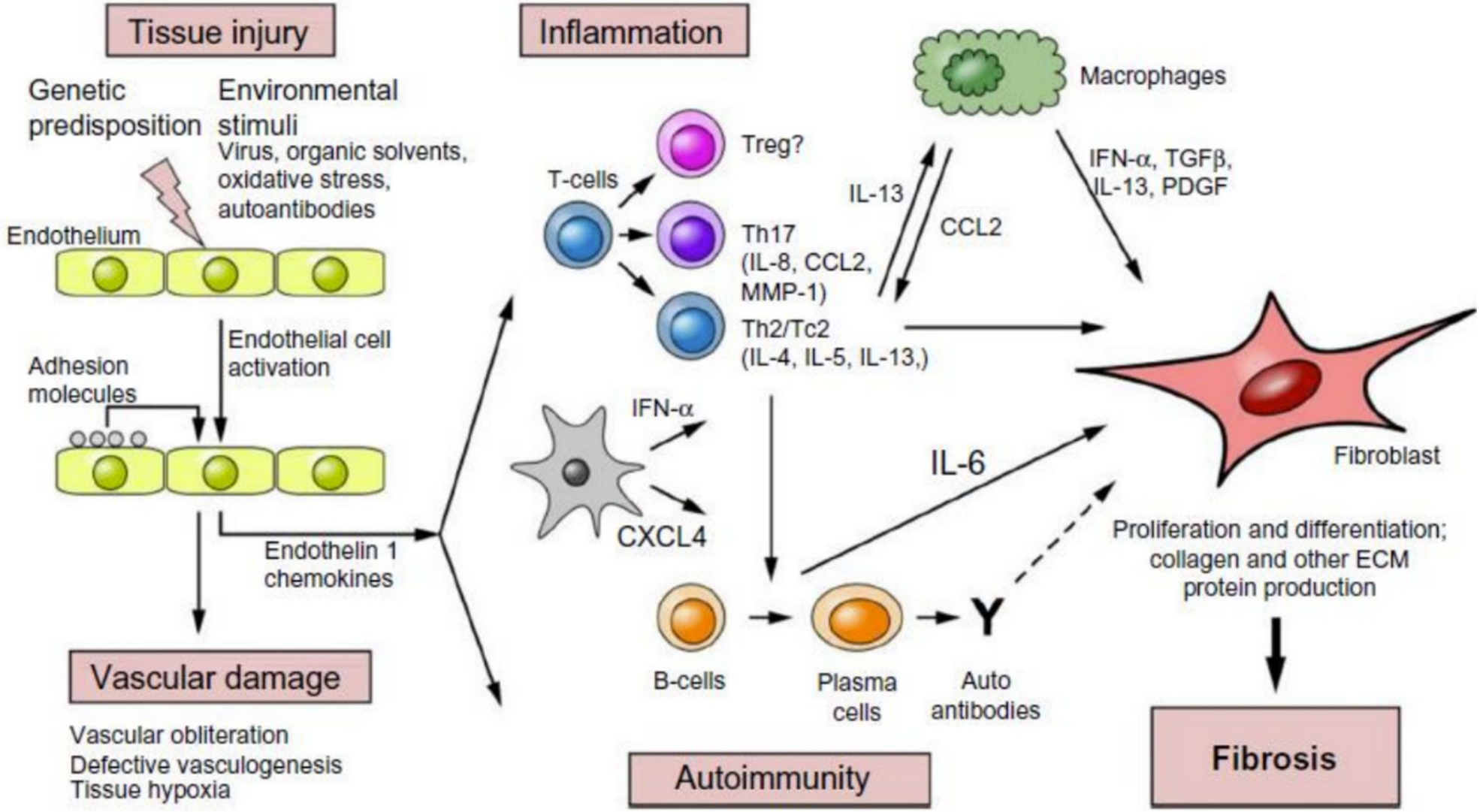
↓

ACTIVACIÓN DE FIBROBLASTOS: FORMACION DE MEC

↓

DEPÓSITO DE COLÁGENO EN ÓRGANOS

ESCLEROSIS SISTEMICA



MANIFESTACIONES CLINICAS

- Cutaneas
- Vasculares
- Musculoesqueleticas
- Pleuropulmonares
- Renales
- Cardiacas
- Digestivas
- Neurologias
- Hematologicas

ESCLEROSIS SISTEMICA

Según la extensión del compromiso cutáneo se puede clasificar a la enfermedad en:

Clasificación de la Esclerodermia[3]

1. Localizada
Morfea
Morfea generalizada
Lineal
2. Esclerosis sistémica
Limitada
Difusa
Esclerosis sistémica sin esclerodermia
3. Sindromes esclerodermiformes
Inducidos por tóxicos
Metabólicos
Inmunológicos

Cuadro 1

Síndromes esclerodermiformes

Agentes	Manifestaciones clínicas
Fármacos	
Bleomicina	Fibrosis pulmonar
Metisergida	Fibrosis retroperitoneal
Pentazocina	Hiperpigmentación, miopatía simétrica
Otras sustancias	
Cocaína	Esclerodactilia
Silicona	Esclerosis cutánea, F. de Raynaud
Parafina	Esclerosis cutánea
Solventes orgánicos	
Cloruro de vinílo	Morfea, Raynaud, Acroesclerosis
Agentes inorgánicos	
Sílice	Fibrosis pulmonar, esclerosis cutánea
Otros	
Vibración	Raynaud, esclerodactilia

Cuadro 2

Octubre 2008 • en Medicina [Internet]. [cited 2023 Aug 9]. Available from: http://clinicamedica1.com.uy/wp-content/uploads/2016/05/Esclerosis_sistemica.pdf

ESCLEROSIS SISTEMICA

Panel 2: **Typical features of the major subsets of systemic sclerosis**

Limited cutaneous systemic sclerosis

- Distal skin sclerosis
- Long history of Raynaud's phenomenon
- Late-stage complications frequent
- Pulmonary arterial hypertension and severe gut disease frequent and serious

Diffuse cutaneous systemic sclerosis

- Proximal limb or trunk involvement, with skin sclerosis
- Short history of Raynaud's phenomenon
- Increased risk of renal crisis and cardiac involvement
- High frequency of severe lung fibrosis

Sine scleroderma

- Raynaud's phenomenon
- Typical systemic sclerosis serology or capillaroscopic features
- No skin thickening
- Organ-based or other vascular manifestations

Systemic sclerosis overlap syndrome

- One of the three subsets together with clinical and investigational features of another autoimmune rheumatic disease

Denton C,Khanna D. Systemic sclerosis. The Lancet. 2017;390(10103), 1685–1699.

ESCLEROSIS SISTEMICA

MANIFESTACIONES CUTANEA

- Esclerodactilia
- Acrosclerosis
- Hiper e hipo pigmentación

Esclerodactilia: dedos en garra

Figura 1

Microstomía

ESCLEROSIS SISTEMICA

MANIFESTACIONES VASCULARES

- Fenomeno de raynaud
- Telangectasias
- Ulcera puntiforme en punta de los dedos

ESCLEROSIS SISTEMICA

- Musculoesqueleticas: debilidad muscular, artralgiasy artritis.

- Digestivas: fibrosis de la musculatura lisaintestinal, reflujo gastroesofágico, esofagitis o esófago de Barret

- Respiratorias: HAP/EPID

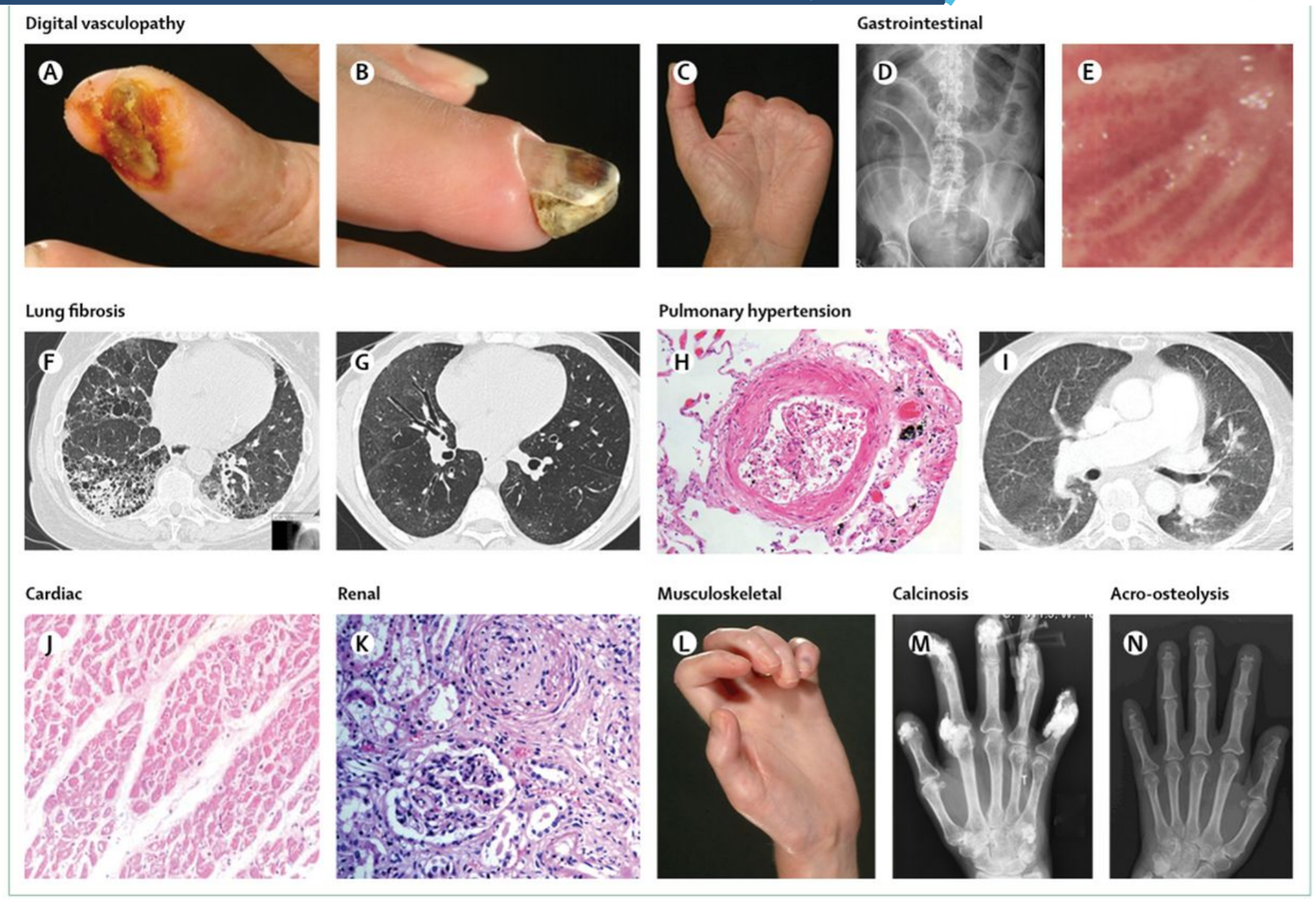


Figure 4: **Overview of major complications of systemic sclerosis**
Clinical and pathological or radiological features of the key organ-based complications of systemic sclerosis. Digital vasculopathy can lead to ulceration, gangrene, and amputation in severe cases. Lung fibrosis might have a usual interstitial pneumonia pattern or, more often, a non-specific interstitial pneumonia pattern. Pulmonary hypertension might be identified by enlargement of the pulmonary arterial trunk relative to the aorta and, if lung fibrosis is absent, is more likely to reflect pulmonary arterial hypertension. (A) Digital ulceration. (B) Dry gangrene. (C) Autoamputation. (D) Intestinal pseudo-obstruction. (E) Gastric antral vascular ectasia. (F) Lung fibrosis with a usual interstitial pneumonia appearance on high-resolution chest CT. (G) Lung fibrosis with an non-specific interstitial pneumonia appearance on high-resolution chest CT. (H) Pulmonary arterial hypertension shown histologically. (I) Pulmonary arterial hypertension shown on CT. (J) Cardiac fibrosis. (K) Scleroderma renal crisis. (L) Digital contractures. (M) Calcinosis. (N) Acro-osteolysis.

ESCLEROSIS SISTEMICA CLASIFICACIÓN

Criterios diagnósticos del ACR

Criterios mayores:

Esclerodermia proximal a las articulaciones metacarpo-falángicas en manos o metatarso-falángicas en pies.

Criterios menores:

Esclerodactilia

Cicatrices digitales puntiformes

Fibrosis pulmonar bibasal

Cuadro 3

1.PRESENCIA DE ESCLERODERMIA PROXIMAL

2.presencia de 2 de los 3 criterios menores

20/30 % DE LOS PACIENTES NO CUMPLIAN LA CALSIFICACION

Panel 1: Summary items from the 2013 American College of Rheumatology and European League Against Rheumatism criteria for the classification of systemic sclerosis*

Proximal skin involvement
- Skin thickening of the fingers of both hands, extending proximal to the metacarpophalangeal joints (sufficient criterion; score 9)

Skin thickening of the fingers (only count the higher score)
- Puffy fingers (score 2)
- Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints; score 4)

Fingertip lesions (only count the higher score)
- Digital tip ulcers (score 2)
- Fingertip pitting scars (score 3)

Telangiectasia (score 2)

Abnormal nailfold capillaries (score 2)

Pulmonary arterial hypertension or interstitial lung disease (maximum score of 2)
- Pulmonary arterial hypertension (score 2)
- Interstitial lung disease (score 2)

Raynaud's phenomenon (score 3)

Systemic sclerosis-related autoantibodies (maximum score of 3)
- Anti-centromere (score 3)
- Anti-topoisomerase I (score 3)
- Anti-RNA polymerase III (score 3)

*A total score of 9 is needed for a definite classification.

●OCTUBRE 2008 - EN MEDICINA [INTERNET]. [CITED 2023 AUG 9]. AVAILABLE FROM: HTTP://CLINICAMEDICA1.COM.UY/WP-CONTENT/UPLOADS/2016/05/ESCLEROSIS_SISTEMICA.PDF

●DENTON C,KHANNA D. SYSTEMIC SCLEROSIS. THE LANCET. 2017;390(10103), 1685–1699.

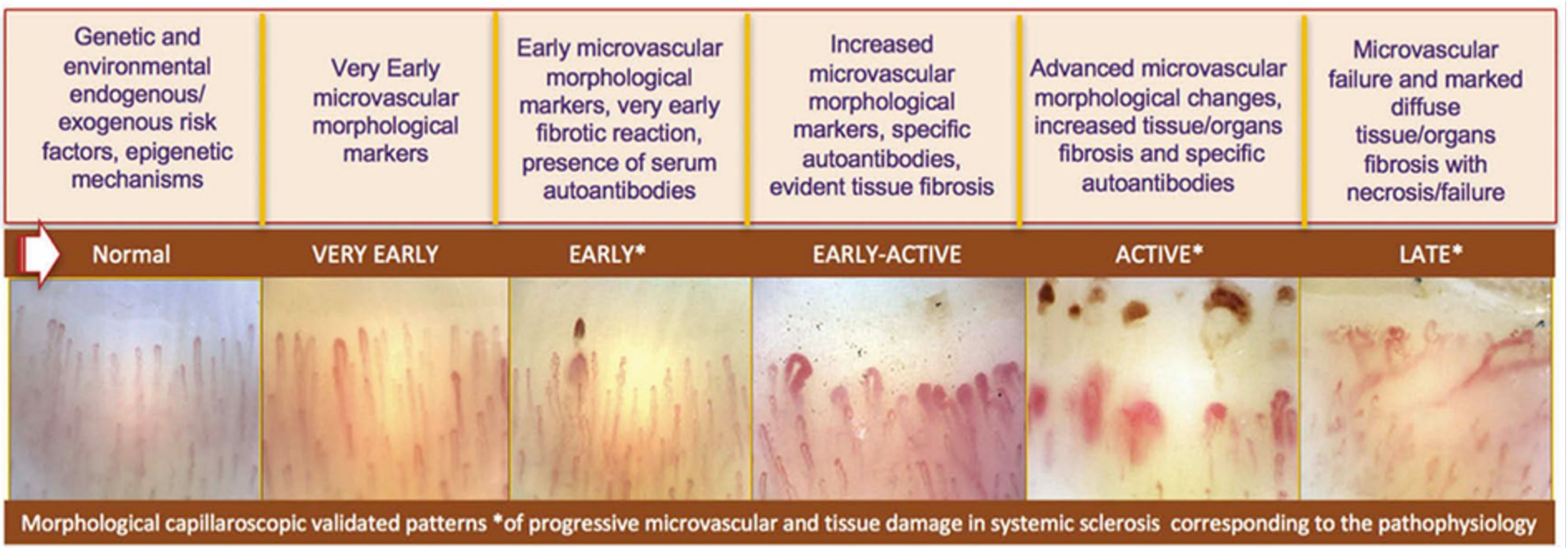
ESCLEROSIS SISTEMICA DIAGNOSTICO

CLINICO-PARACLINICO

- **ANA:** POSITIVOS EN 90% DE LOS CASOS.INTERESA PATRÓN MOTEADO
- **ANTI CENTROMERO:** ASOCIADOS CON ESCLEROSIS SISTÉMICA LIMITADA E HAP
- **ANTI-SCL-70:** ASOCIADOS CON ESCLEROSIS SISTÉMICA DIFUSA Y FIBROSIS PULMONAR
- **ANTI-RNA POLYMERASE III:** ASOCIADOS CON ESCLEROSIS SISTÉMICA DIFUSA Y CRISIS RENAL

- **U3 RNP:** ES difusa,asociada con EPID
  U1 RNP: miopatia, afectación articular, HTAP
  Th/To:ES limitada
  PM SCL:miopatia, afectación articular

ESCLEROSIS SISTEMICA CAPILAROSCOPIA



CUTOLO M, SOLDANO S, SMITH V. PATHOPHYSIOLOGY OF SYSTEMIC SCLEROSIS: CURRENT UNDERSTANDING AND NEW INSIGHTS. EXPERT REVIEW OF CLINICAL IMMUNOLOGY. 2019 MAY 13;15(7):753–64.

ESCLEROSIS SISTEMICA

Los planes de gestión iniciales deben Considerar

- Clasificación de la esclerosis sistémica
- Duración de la enfermedad

- La presencia característica superpuesta de enfermedad del tejido conectivo

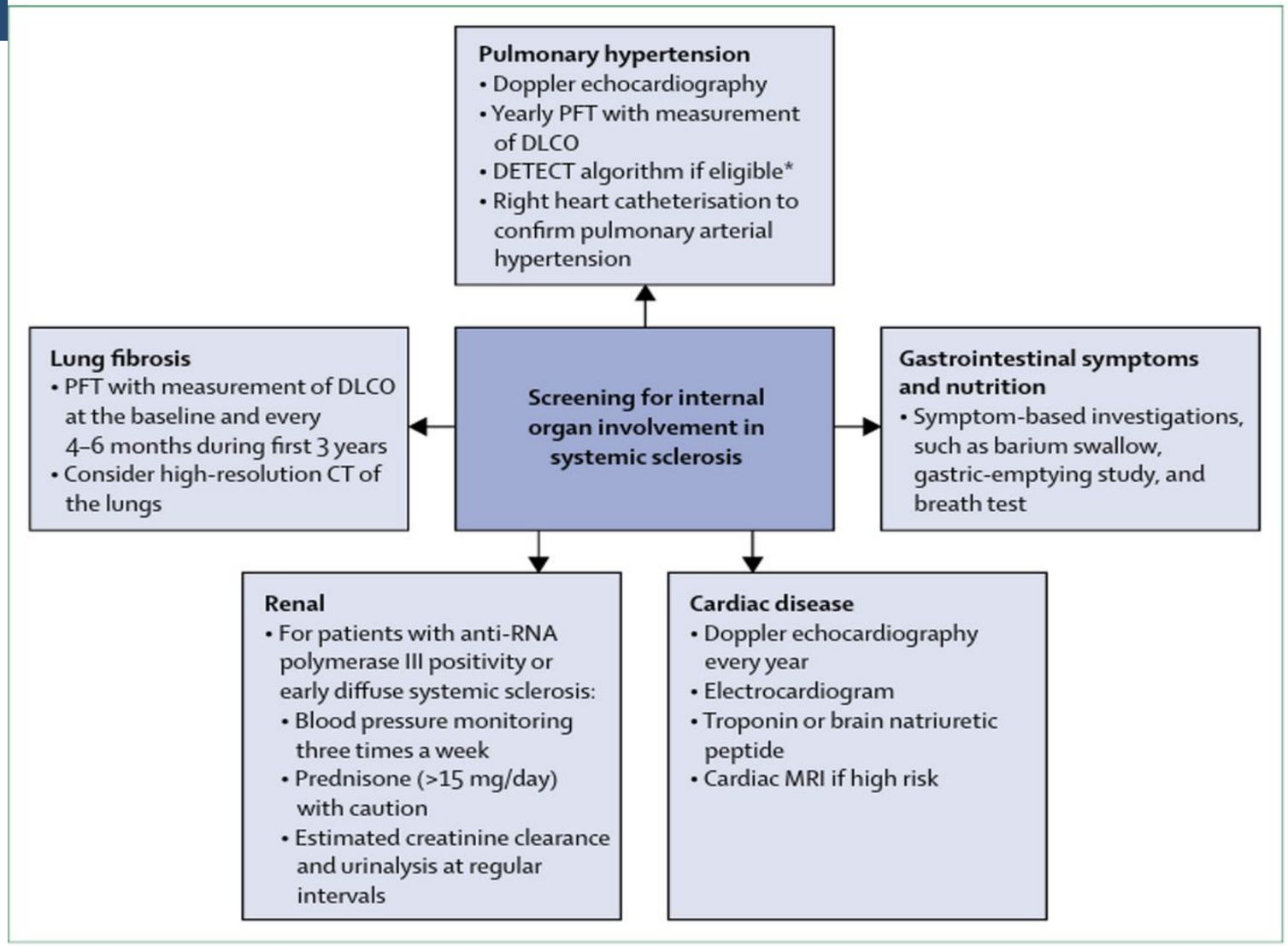
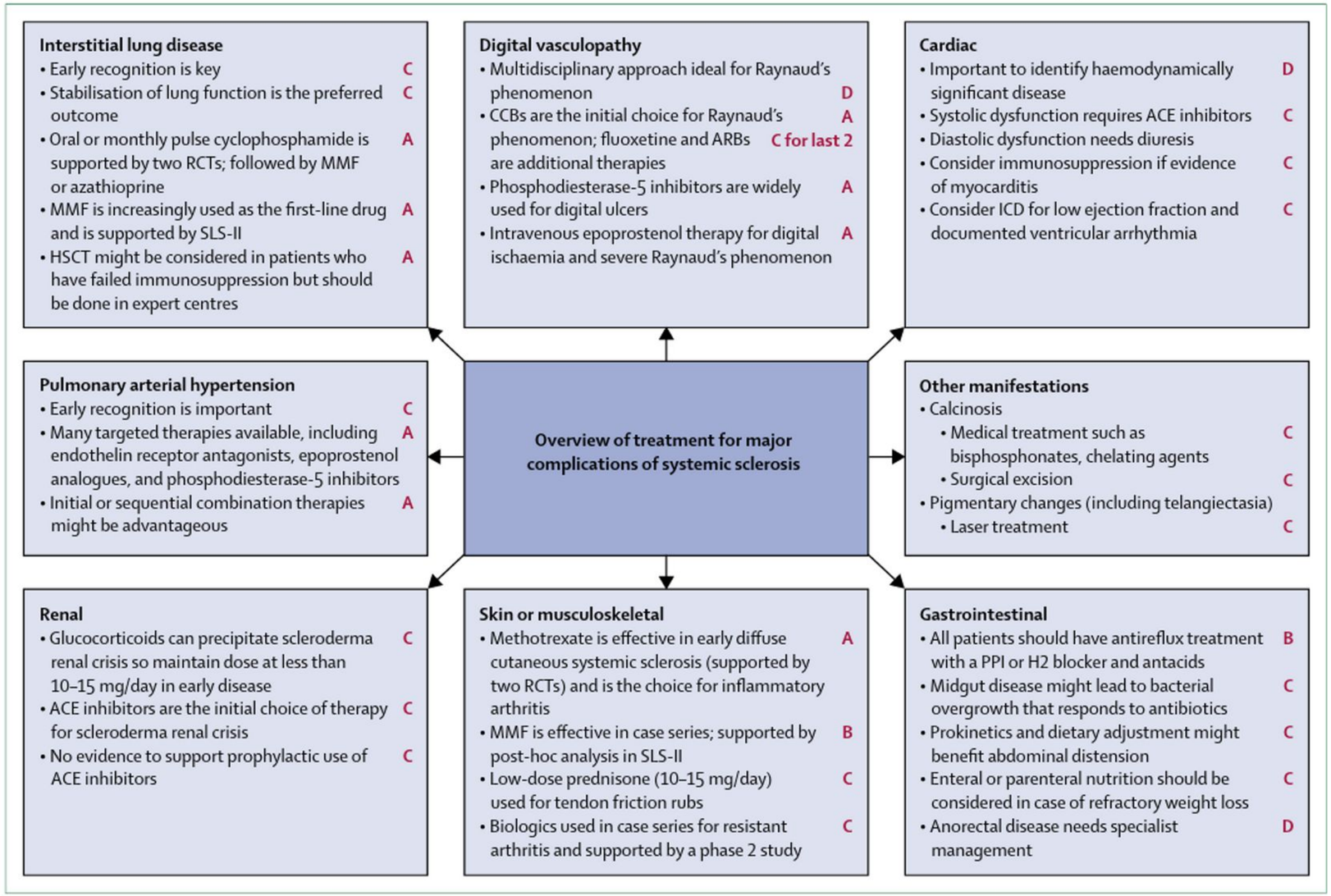


Figure 2: Investigation strategy for systemic sclerosis

ESCLEROSIS SISTEMICA



Denton C,Khanna D. Systemic sclerosis. The Lancet. 2017;390(10103), 1685–1699.

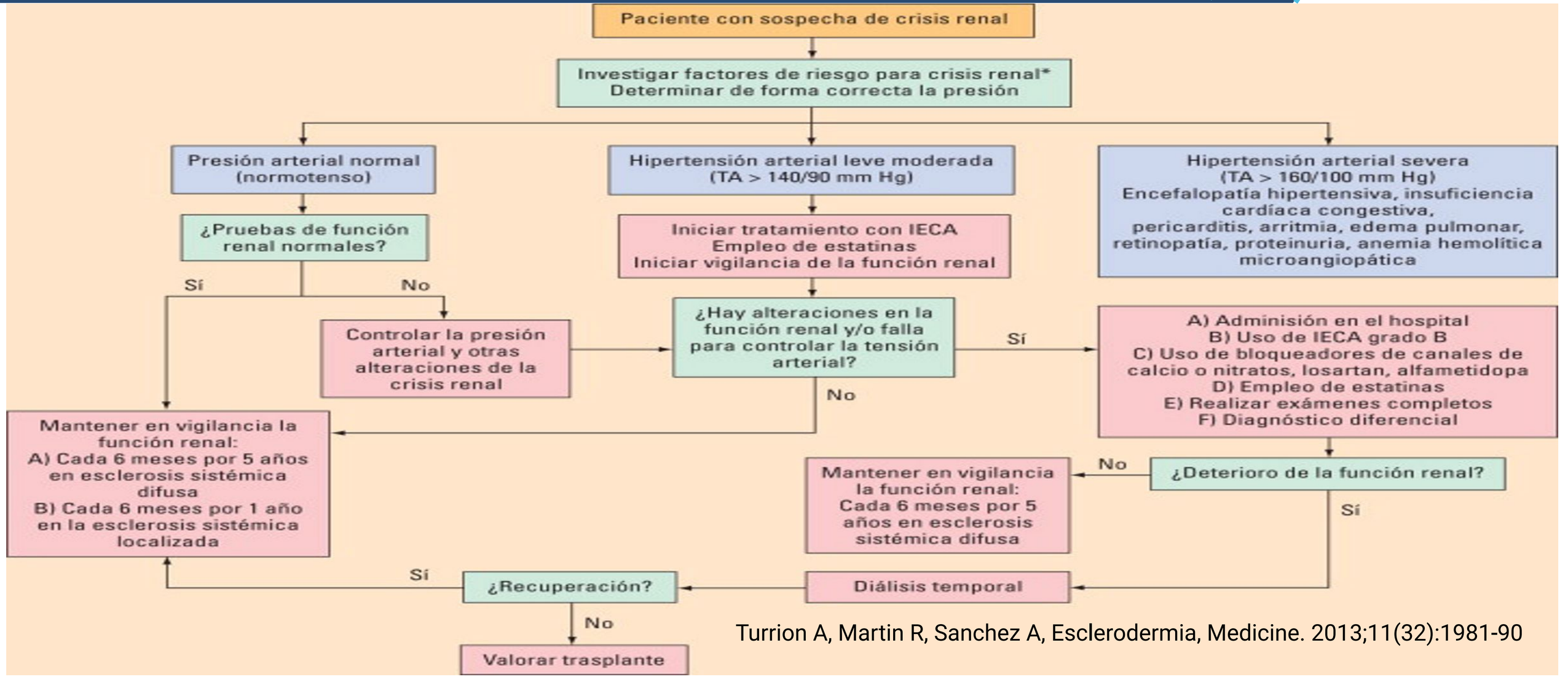
CRISIS RENAL ESCLERODERMIA

La crisis renal esclerodérmica es una complicación grave y poco frecuente. Se caracteriza por crisis hipertensiva y falla renal aguda progresiva y ocurre principalmente en los primeros años de la enfermedad

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA.

- Uso previo de glucocorticoides (prednisona 15 mg / dia o equivalente
- Afectación cutánea difusa
- Afectación cutánea rápidamente progresiva
- Anticuerpos anti- ARN polimerasa III
- Aparición de Insuficiencia Cardiaca

CRISIS RENAL ESCLERODERMIA



Turrion A, Martin R, Sanchez A, Esclerodermia, Medicine. 2013;11(32):1981-90

CRISIS RENAL ESCLERODERMIA

A tener en cuenta:

- Requiere ingreso hospitalario, el objetivo de normalizar la Presión arterial en 72h.
- Los farmacos de eleccion son IECA, Antagonistas de de los canales de calcio , nitroprusiato por via intravenosa, diureticos o alfa-bloqueantes . Debe mantenerse de forma crónica.
- Se requiere tratamiento de sustitución renal en los casos de deterioro función renal
- El Trasplante renal es opción de tratamiento si se mantiene la Insuficiencia renal ,estadio IV con un filtrado glomerular menor a 30 ml/ min/1.73 m² por 18 meses.

BIBLIOGRAFIA

●Alperi M. Manual SER Enfermedades reumáticas. 6ta edicion. Madrid, España. Elsevier. 2014.

●Cervera R. Enfermedades autoinmunes sistemicas, Diagnostico y tratamiento. 6ta edición. Barcelona, España. . Editorial medica Panamerica. 2020.

●Turrion A, Martin R, Sanchez A. Esclerodermia, Medicine. 2013;11(32):1981-90

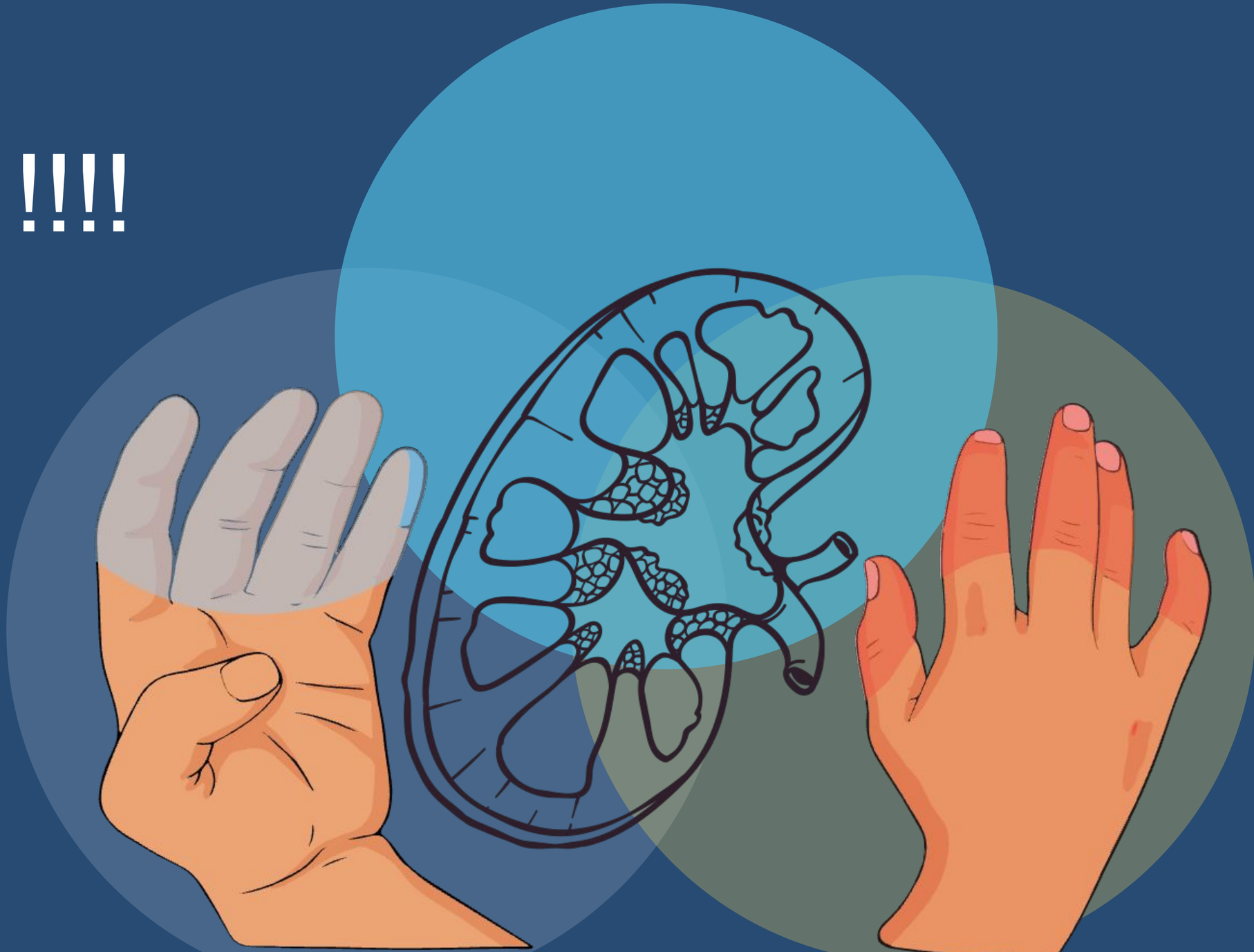
●Chavez A, Moreno F. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la afectaciónrenal en la esclerosis sistémica. Medicine. 2019;12(82):4857-9

●Denton C,Khanna D. Systemic sclerosis. The Lancet. 2017;390(10103), 1685–1699.

●Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiativeAnnals of the Rheumatic Diseases 2013;72:1747-1755.

●.Cutolo M, Soldano S, Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. Expert Review of Clinical Immunology. 2019 May 13;15(7):753–64.

●.Aspe Unanue L, González Hermosa MR, Gardeazabal García J. Esclerodermia (esclerosis sistémica). Piel. 2010 May;25(5):252–66.

●Octubre 2008 • en Medicina [Internet]. [cited 2023 Aug 9]. Available from: http://clinicamedica1.com.uy/wp-content/uploads/2016/05/Esclerosis_sistemica.pdf

Gracias !!!!