

Esclerosis sistémica sin esclerodermia. Reporte de caso clínico

Systemic sclerosis sine scleroderma. Clinical case report, clinical case repor

Juan Fernando Gálvez Vallejo.¹ <https://orcid.org/0000-0002-8566-4302>

Leidy Azucena Quezada Riofrio.² <https://orcid.org/0009-0000-8674-0090>

Dunia Elizabeth Marca Gonzales.² <https://orcid.org/0009-0003-1633-2093>

Álvaro Fernando González Ortega.² <https://orcid.org/0000-0001-7483-6845>

Araceli Chico Capote.³ <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Miguel Estévez del Toro.³ <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Cristhian Paul Santorun Neira.⁴ <https://orcid.org/0009-0000-9352-5460>

¹Hospital Monte Sinaí, Cuenca, Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador.

³Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Hermanos Ameijeira. La Habana, Cuba.

⁴ Loja, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: leidyquezada2014@gmail.com

RESUMEN

La esclerosis sistémica es catalogada como enfermedad rara, a pesar de que su patogenia y etiología no están del todo aclaradas. Además, se ha atribuido su causa a factores genéticos, ambientales e infecciosos que generan defectos en autoinmunidad humoral. Entre sus variantes se encuentra la esclerosis sistémica sin esclerodermia, de la cual se han reportado pocos casos de la enfermedad, con afección visceral. Sus complicaciones son graves en relación al tiempo de retraso del diagnóstico. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino de 40 años, que acude por presentar desde hace 3 años cuadro clínico de flatulencia, eructos, reflujo, pirosis. Además de disfagia leve a líquidos y severa a sólidos. Ha

recibido tratamiento con inhibidores de bomba de protones y no mejora, le realizan manometría esofágica que reporta enlentecimiento severo de la motilidad del tercio distal del esófago.

Palabras clave: esclerosis; esclerodermia juvenil limitada; esclerodermia limitada; esclerodermia lineal; metotrexato; morfea.

ABSTRACT

Systemic sclerosis is classified as a rare disease, although its pathogenesis and etiology are not completely clarified. Furthermore, its cause has been attributed to genetic, environmental and infectious factors that generate defects in humoral autoimmunity. Among its variants is systemic sclerosis without scleroderma, of which few cases of the disease have been reported, with visceral involvement. Its complications are serious in relation to the time delay in diagnosis. The clinical case of a 40-year-old male patient is presented, who comes with a clinical picture of flatulence, belching, reflux, and heartburn for 3 years. In addition to mild dysphagia to liquids and severe dysphagia to solids. He has received treatment with proton pump inhibitors and does not improve; esophageal manometry is performed, which reports severe slowing of the motility of the distal third of the esophagus.

Keywords: sclerosis; limited juvenile scleroderma; limited scleroderma; linear scleroderma; methotrexate; morphea.

Recibido: 31/07/2023

Aprobado:30/08/2024

Introducción

La esclerosis sistémica (ES) se cataloga como enfermedad rara, a pesar de que su patogenia y etiología no están del todo aclaradas.⁽¹⁾ Además, se ha atribuido su causa a factores genéticos, ambientales e infecciosos que generan defectos en autoinmunidad humoral. De acuerdo al sexo del paciente, la relación de presentación es de 4:1 a predominio del sexo

maculino, predomina en la etnia negra y se presenta principalmente entre los 45 y 55 años de edad.⁽¹⁾

Los criterios diagnósticos establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea contra la Artritis Reumatoide (EULAR) son fundamentales en la evaluación de la esclerosis sistémica. Estos criterios incluyen la presencia de esclerosis en la piel en ambas manos, especialmente en áreas proximales a las articulaciones metacarpofalángicas, esclerodactilia, edema de todos los dedos, úlceras y cicatrices ungulares.⁽²⁾ Igualmente presentan anomalías de los capilares, telangiectasias, fenómeno de Raynaud y anticuerpos característicos: anti centrómero, antitopoisomerasa I, anti RNA polimerasa III y sensibilidad del 92 % y 40 % respectivamente.⁽³⁾

Clínicamente, se caracteriza por la aparición temprana de manifestaciones cutáneas, como el síndrome de Raynaud, con posterior asociación de edema, esclerodactilia y depósitos de calcio a nivel subcutáneo.⁽⁴⁾ Es importante destacar que los anticuerpos propios de la enfermedad, anti centrómero, anti-RNA polimerasa y anti - Scl 70, se han encontrado en el 75 % de los casos.⁽⁵⁾ Además de los depósitos de calcio, a nivel histológico, se ha encontrado depósitos de exceso de colágeno y otros elementos que compone la matriz extracelular como glucosaminoglucanos y fibronectina.⁽⁶⁾ Estos elementos adicionales, junto con los depósitos de calcio, contribuyen a la remodelación tisular característica observada en ciertas condiciones patológicas. La presencia y la interacción de estos componentes destacan la complejidad de la respuesta biológica en el tejido afectado y su relevancia en la progresión de la enfermedad

Desde el reporte del primer caso de ES, se han descrito formas clínicas de acuerdo al compromiso cutáneo: la esclerosis sistémica limitada y la esclerosis sistémica difusa.⁽⁷⁾ En el caso de la esclerosis sistémica difusa se observa un compromiso cutáneo de las áreas proximales del codo, rodillas y tronco.⁽⁸⁾ En cambio, la esclerosis sistémica limitada difiere de la difusa por compromiso cutáneo distal del codo, rodillas y cara.⁽⁹⁾

A pesar de que la esclerosis sistémica se considera una enfermedad rara, su incidencia es notable en el contexto médico, con una proporción de aproximadamente 300 casos por cada millón de habitantes. Aunque su ocurrencia es relativamente baja en comparación con otras afecciones más comunes, su impacto en la calidad de vida de los afectados y las complejidades asociadas con su diagnóstico y tratamiento subrayan la importancia de

comprender a fondo esta enfermedad dentro del espectro de las enfermedades raras. Esta proporción, aunque baja en términos absolutos, representa un desafío significativo para la comunidad médica y resalta la necesidad de una mayor concienciación, investigación y recursos destinados a abordar esta condición específica.

También existe una variante conocida como Esclerosis sistémica sin esclerodermia (eSSe) que representa el 2 % dentro de todas las variantes de la esclerosis sistémica⁽¹⁰⁾. Desde su descripción por primera vez en 1962, se han documentado 10 casos en la literatura, mediante reporte de casos clínicos.⁽¹¹⁾ Un bajo porcentaje de eSSe ha llegado a ser reportados en España y Alemania según los registros nacionales, alcanzando cifras del 1,5 % y 7,5 % respectivamente.⁽⁵⁾ Estas estadísticas, aunque reflejan una proporción minoritaria dentro del espectro de la esclerosis sistémica, señalan la existencia y relevancia de esta variante específica. El escaso número de casos documentados subraya la necesidad de una mayor investigación y análisis clínico para comprender mejor la eSSe y su impacto clínico en los pacientes afectados

De acuerdo con la literatura, la incidencia de la patología se sitúa entre 4 y 12 pacientes por cada millón de habitantes por año.⁽¹²⁾ La característica principal de la eSSe, es el compromiso visceral. Se estima que el 79 % de los casos presentan fibrosis idiopáticas a nivel gastrointestinal 86 %, pulmonar 68 % y cardíaco en 9 %.⁽¹³⁾ El pronóstico de pacientes que presenten eSSe es incierto y dependerá del grado de afectación visceral al momento de la realización de un diagnóstico.⁽¹⁴⁾

El objetivo principal de la investigación se centra en realizar un estudio de caso clínico de un paciente con esclerosis sistemática sin esclerodermia, una enfermedad de causa desconocida.

Esclerosis sistémica sin esclerodermia

Caso clínico

Paciente masculino de 40 años de edad, presenta desde hace 3 años cuadro clínico de flatulencia y eructos con periodos de exacerbación y remisión. En el último año, se suma reflujo postprandial con predominio nocturno para lo cual se auto medica con inhibidores de la bomba de protones presentando leve mejoría, con una dosis inicial de 20 mg una vez al día antes del desayuno durante al menos 4 semanas.

En el último mes, ha habido una intensificación significativa en el cuadro clínico, incluyendo síntomas como pirosis, disfagia a los sólidos y una dificultad considerable para llevar a cabo actividades cotidianas. Esto condujo a la consulta con un especialista en gastroenterología, quien realizó una endoscopia digestiva alta y una biopsia esofágica, revelando un resultado positivo para infiltración linfocitaria.

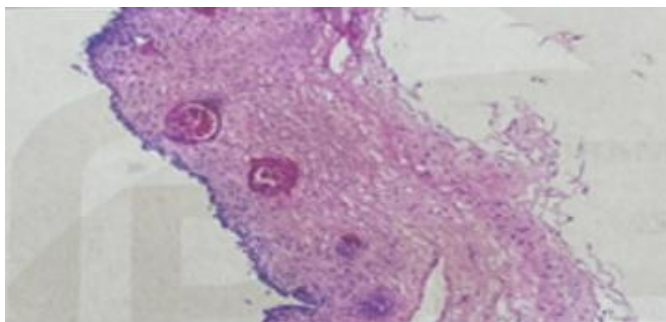


Fig. 1. Biopsia de esófago

Se han registrado niveles elevados de reactantes de fase aguda, a pesar de que los autoanticuerpos característicos dieron negativo en el resultado de la biopsia y en la evaluación clínica del paciente. A pesar de esta ausencia de marcadores específicos, se llega al diagnóstico de Esclerosis Sistémica sin Esclerodermia (eSSe). El servicio de reumatología ha recomendado iniciar la terapia con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME).

Con tratamiento convencional, se utiliza metotrexato en una dosis de 25 mg por semana. Esto seguido de metoclopramida 10 mg antes de cada comida, prednisona 5 mg al día, omeprazol 20 mg y colchicina 0.5 mg cada 12 horas.

Después de un mes de establecido el diagnóstico e inicio de la terapia FAME convencional, se observa una remisión de la sintomatología en un 50 %. Por esta razón, se disminuyen las dosis de corticoides hasta retirarlos por completo y se instaura un tratamiento definitivo con

metotrexato en una dosis de 15 mg por semana. En este sentido se debe tomar 10 mg metoclopramida antes de cada comida y omeprazol 20 mg. A continuación, se desglosa la pauta y frecuencia:

- La pauta de medicación sería la siguiente:
- Metotrexato: Se administra una dosis de 15 mg por semana.
- Metoclopramida: Se debe tomar 10 mg antes de cada comida.
- Omeprazol: La dosis es de 20 mg cada día.

Tabla 1. Exámenes complementarios.

Exámenes	Resultados	Valores referenciales	Exámenes	Resultados	Valores de referencia
Leucocitos	4.500	5000-10000mm ³	ANTI SM	0.958	Positivo >25 Negativo <15
Hemoglobina	15.4	15.4 g/dl	AC. ANTINUCLEARES	POSITIVO 1/80	Negativo menor 1/40 Positivo débil 1/80 Positivo fuerte 1/160
PCR	53.0		C4	17,5	15.0 – 45.0 mg/dL
ANTI-jo1	Negativo		C3	120,3	83.0 – 193.0 mg/dL
ANTI-MI-2	Negativo		Anti-Scl 70	Negativo	
ANTI-CENTRÓMERO	Negativo				

Discusión

El caso en específico correspondió a un paciente masculino de 40 años con un cuadro evolutivo de tres años con flatulencia, eructos con presencia periódica de exacerbación y remisión. De igual manera, durante el último año se evidenció reflujo postprandial nocturno automedicado con medicamentos del grupo de inhibidores de la bomba de protones 20 mg una vez al día antes del desayuno durante al menos 4 semanas, presentando leve mejoría. Asimismo, en el último mes presentó pirosis, disfagia a los sólidos y dificultad para realizar sus actividades, la cual fue el motivo de consulta en donde, a partir de una endoscopia se evidenció infiltración linfocitaria.

Al respecto, el estudio de Graña et al.⁽⁸⁾ determinó que dentro de las principales manifestaciones clínicas presentes en la mayoría de pacientes, se identificó el endurecimiento cutáneo, alteraciones articulares, del tubo digestivo, EPI e hipertensión pulmonar, renal y otras. A diferencia del estudio de Vera et al.⁽¹⁵⁾ en donde se observó dentro de las características clínicas, la presencia de fenómeno de Raynaud, alteraciones esofágicas, hipertensión arterial pulmonar, neumopatía intersticial, alteraciones cardíacas y anticuerpos anti-centrómeros. Por el contrario, el estudio de Morel et al.⁽¹⁶⁾ determinó la presencia de alteraciones gastrointestinales, pulmonares, fenómeno de Raynaud, esclerosis proximal, esclerodactilia y calcinosis.

De manera similar, el estudio de Liñán et al.⁽¹⁷⁾ presentó dentro de las manifestaciones clínicas en una paciente de sexo femenino de 63 años de edad con un cuadro evolutivo asociado a enfermedad pulmonar intersticial, afección intestinal y fenómeno de Raynaud.

Conclusiones

La esclerosis sistémica sin esclerodermia es una enfermedad auto inmunitaria rara de causa desconocida que se caracteriza por la acumulación excesiva de los componentes del tejido conjuntivo y la afectación fibrosante de la piel y otros órganos internos. Aunque la causa de la esclerosis sistémica sin esclerodermia es desconocida, se han identificado algunos factores de riesgo, como el género femenino y la edad entre los 20 y 50 años.

El diagnóstico de la esclerosis sistémica sin esclerodermia puede ser difícil, debido a la variedad de síntomas que presenta y a la falta de pruebas específicas para su detección. Aunque no existe un tratamiento que pueda curar o detener la sobreproducción de colágeno característica de la esclerosis sistémica sin esclerodermia, existen tratamientos que pueden ayudar a controlar los síntomas y evitar complicaciones.

Es importante realizar un seguimiento y control adecuado de los pacientes con esclerosis sistémica sin esclerodermia para mejorar su calidad de vida. Esto puede incluir estrategias de gestión de riesgo, como la vacunación o la profilaxis antibiótica.

Referencias bibliográficas

1. Romero-Escobar, TM, Huerta-Cordero AW, Viteri-Paredes IP & Valverde-Erazo, M. D. (2022). Caracterización manejo y tratamiento en pacientes con esclerosis sistémica. Polo del Conocimiento, 7(4). Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3988>
2. Castañeda NG, Rubio ER, Emperiale V & Hajkhan AM. (2021). Esclerosis sistémica. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, 13(31), 1769-1778. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541221001013>
3. Méndez A. Esclerosis sistémica. Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD. 2013 mayo; 3(5). Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/14789>
4. Bedón-Galarza R, Rosero C, Cuadros F, Chávez Y, Abad-Sojos A, Veloz X. Criterios de clasificación de Esclerosis Sistémica, en una serie de casos de pacientes ecuatorianos. Rev. argent. dermatol. [Internet]. 2020 Jun [citado 2023 Nov 18]; 101(2): 91-100. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000200091&lng=es
5. Becker K, Seiwert M, Casteleyn L, Joas R, Joas A, Biot P, et al. DEMOCOPHES consortium. A systematic approach for designing a HBM pilot study for Europe. Int J Hyg Environ Health. 2014 Mar;217(2-3):312-22. doi: 10.1016/j.ijheh.2013.07.004. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23928002. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23928002/>
6. Valenzuela M, Vallejo G. Esclerosis Sistémica sin Esclerodermia, Un Desafío Diagnóstico para el Clínico. Caso Clínico y Revisión de la Literatura. Rev chil reumatol. 2018; 34(3): p. 118 - 121. Disponible en: <https://sochire.cl/wp-content/uploads/2021/09/r-856-1-1544821604.pdf>
7. Serra Ruiz M, Serra Valdés, MÁ. Sobrevida en pacientes con Esclerosis lateral amiotrofica. Revista Habanera de Ciencias Médicas, 2019, 18(4): p. 607-623. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S201352461400021X>
8. Shabaka A, Gatus S, Vian J, Pascual A, Rodriguez A. Pauci-Immune Necrotizing Glomerulonephritis as a Manifestation of Systemic Sclerosis Sine Scleroderma. J Clin Rheumatol. 2021 enero; 27(1). Disponible en: https://journals.lww.com/jclinrheum/citation/2021/01000/pauci_immune_necrotizing_glomerulonephritis_as_a.21.aspx

9. Graña D, Vargas A, Bérez A, Goñi M, Danza A. Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico. Experiencia de un grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. Rev. urug. med. interna. 2018 marzo; 1(1). Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rumi/v3n1/2993-6797-rumi-3-01-00015.pdf>
10. Bustabad S, Rodríguez B, Bethencourt J, Delgado. Preesclerodermia. Seminarios de la fundación Española. 2011 diciembre; 12(4): p. 123-127. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1577356611000765>
11. Maccagno A. 49º Congreso Argentino de Reumatología. Revista argentina de Reumatología. 2018; 1(1). Disponible en: <https://ojs.reumatologia.org.ar/index.php/revistaSAR/article/view/571>
12. Laborde , Young. Historia de la esclerosis sistémica. Gac Med Mex. 2012; 148(2): p. 201-207. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=34390>
13. Beltrán A, Cuzco A, Obregón L, Coloma M. Esclerosis Sistémica Progresiva con Síndrome de CREST. Reporte de Caso. Revista de Medicina Clínica. 2023 febrero; 7(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=34390>
14. Marleine Azar, Danielle B. Rice, Linda Kwakkenbos, Marie-Eve Carrier, Ian Shrier, Susan J. et al. Thombs & SPIN investigators. Exercise habits and factors associated with exercise in systemic sclerosis: a Scleroderma Patient-centered Intervention Network (SPIN) cohort study, Disability and Rehabilitation, 40:17, 1997-2003, DOI: 10.1080/09638288.2017.1323023 Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/09638288.2017.1323023?scroll=top&needAccess=true>
15. Mejía M, Buendía I, Mateos H, Estrada A, Espinoza M, Juárez F, et al. Primer Consenso Mexicano sobre Fibrosis Pulmonar Idiopática. Neumología y cirugía de tórax. 2016 marzo; 75(1). Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462016000100005
16. Hermoso F, Ortega N, Callejas J. Bilateral retinal vasculitis in association with systemic sclerosis sine scleroderma Vasculitis retiniana bilateral asociada a esclerosis sistémica sine escleroderma. Medicina Clínica. 2022 septiembre; 159(6). Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/35718547>

17. Cedeño EM, Del Campo E, Pérez L, Portelles AF Landrove OSP. Mecanismos etiopatogénicos en la esclerosis sistémica. Correo Científico Médico. 2016; 20(1): p. 122-136. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64617>

Conflicto de interés

Los autores no refieren conflicto de interés

Contribuciones de los autores

Juan Fernando Gálvez Vallejo: Médico tratante, participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Leidy Azucena Quezada Riofrio: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Dunia Elizabeth Marca Gonzales: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Álvaro Fernando González Ortega: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.

Araceli Chico Capote: participó en la concepción de la investigación, redacción y revisión final del manuscrito.

Miguel Estévez del Toro: participó en la concepción de la investigación, redacción y revisión final del manuscrito.

Cristhian Paul Santorun Neira: participó en la concepción de la investigación, búsqueda de información, elaboración de resultados, redacción y revisión final del manuscrito.