

Clínica de Reumatología "Isabel Rubio Díaz" Pinar del Río

Esclerosis Sistémica Progresiva. Aspectos epidemiológico-clínicos en la provincia de Pinar del río

** Dr. Jorge Félix Rodríguez Hernández, Msc., ** Dr. José Luis Yglesias Sánchez, *** Dra. María de la Caridad Dueñas Miranda, **** Dra. María de los Angeles Díaz Domínguez, ***** Dr. Manuel Díez Cabrera*

- * Especialista de Primer Grado en Reumatología. Director de la Clínica Provincial "Isabel Rubio". Jefe del Grupo de Reumatología de la Dirección Provincial de Salud de Pinar del Río. Profesor Instructor de Medicina Interna.
- ** Especialista de Primer Grado en Reumatología de la Clínica Provincial "Isabel Rubio".
- *** Especialista de Primer Grado en Medicina Interna de la Clínica Provincial "Isabel Rubio".
- **** Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Profesora Auxiliar y Jefe de la Cátedra de Medicina del Hospital Provincial "Abel Santamaría Cuadrado".
- ***** Especialista de Primer Grado en Higiene y Epidemiología. Vice-Director Docente e Investigaciones del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Profesor Asistente.

RESUMEN

Realizamos un estudio descriptivo longitudinal prospectivo de 35 pacientes de la Clínica Provincial de Reumatología "Isabel Rubio Díaz" de Pinar del Río con diagnóstico confirmado de Esclerosis Sistémica atendiendo a criterios de la Asociación Americana de Reumatología derivado de una búsqueda activa de casos en coordinación con los servicios de atención primaria de salud, en el período comprendido de enero de 1992 a enero de 1998, a fin de determinar aspectos epidemiológicos y clínicos de la entidad en nuestro medio. Su presentación resultó más frecuente en blancos del sexo femenino en edades de 30 a 60 años y apreciamos tasas elevadas en los municipios pinareños con características geólogo-mineras. Los síntomas más frecuentes por orden de presentación fueron: Artralgias, edema indoloro, esclerosis cutánea, rigidez articular, distagia y el fenómeno de Raynaud en tiempos disímiles, el orden de afectación cutánea: dedos, dorso de las manos, antebrazos, cara y porción distal de miembros inferiores. La mayoría viven más de 10 años después de los primeros síntomas, y el 37% después del diagnóstico confirmado. **Palabras Claves:** Escleroderma sistémica, escleroderma del adulto.

INTRODUCCION

La Esclerosis Sistémica es una rara enfermedad difusa del tejido conectivo que se caracteriza por una deposición progresiva y exagerada del colágeno en la dermis, con tendencia al desarrollo de arteritis de pequeños vasos en las extremidades y grados variables de afectación visceral, especialmente en el corazón, pulmones, riñones y tracto gastrointestinal, existiendo un amplio espectro de presentación que oscila desde el Síndrome de Crest hasta la Esclerosis

Sistémica Difusa (1; 2; 3).

Las primeras referencias históricas de la enfermedad datan del siglo XVII, si bien no fue hasta 1847 que se describe y por primera vez se le da nombre, designando solo la induración de la piel, no siendo apreciado su carácter sistémico, hasta bien avanzado el siglo actual, en que en el año 1945 Goetz la define como Esclerosis Sistémica Progresiva (1).

Aunque de etiología desconocida estudios

epidemiológicos señalan la incidencia de varios factores ambientales, genéticos y no genéticos que inciden en el curso y desarrollo de la enfermedad en las diferentes poblaciones. Su aparición aumenta con la edad, es muy rara en las dos primeras décadas de la vida, registrándose con mayor frecuencia entre 40 y 50 años. En las mujeres entre 30 y 55 años, lo que sugiere una influencia del comportamiento de las hormonas sexuales femeninas en la susceptibilidad de la enfermedad. En todos los grupos hay un predominio femenino (3).

La Literatura Científica recoge con fuerza lo concerniente al papel que pueden desempeñar los factores ocupacionales asociados a la presencia de Esclerodermia teniendo en consideraciones los casos reportados.

En la provincia de Trento en Trieste en un estudio de casos y controles hallaron un rango anual de incidencia de 5.8 x millón en mujeres y 1.5 en hombres con una significativa asociación OR de 9.28, $P = 0.39$ en la población estudiada para riesgo ocupacional por exposición a solventes. (4). Otros estudios señalan también asociación a los solventes químicos como causales de placas tipo morfea en el dorso brazos y tobillos. El solvente Trichloro ethylene y Tetrachloro ethylene son los involucrados en estos casos (5). Material abrasivo compuesto por metales como el aluminio fundamentalmente, cromo y sílice han sido invocados (6).

Estudios realizados describen una serie de anomalías inmunológicas humorales y celulares, que facilitan su clasificación dentro de las enfermedades autoinmunes sistémicas. En un elevado número de estos pacientes están presentes anticuerpos contra constituyentes tisulares y celulares, asociados a una hiperanmaglobulinemia de tipo policlonal: en el 90% de los casos hay anticuerpos antinucleares y alrededor del 60% tienen anticuerpos contra proteínas centroméricas y del cinetocoro, así como anticuerpos contra la topoisomerasa I cuya antigenicidad reside en una región de su estructura muy similar a un antígeno específico de grupo de algunos retrovirus de mamíferos, por lo que la inducción de una respuesta debido a un epítopo proteico de un agente exógeno puede representar una importante causa de esta enfermedad. Además en los pacientes con Esclerodermia

se ha evidenciado un defecto en la inmunoregulación, lo que favorece la actividad excesiva de las células T (CD4+). Por otra parte la reacción inmune celular genera citocinas y linfocinas que son capaces de provocar lesiones vasculares y fibróticas propias de la enfermedad (3-7-8).

En la mayor parte de los casos en la Esclerosis Sistémica la dolencia inicial la constituye el fenómeno de Raynaud, el edema indoloro simétrico y/o engrosamiento gradual de la piel, puede tempranamente advertirse, artralgias o rigidez de los dedos de las manos y rodillas siguiéndole según avanza el trastorno una gran gama de síntomas que ponen en evidencia la toma visceral de la afección y que le dan al trastorno su naturaleza sistémica (1, 2, 3).

En Cuba se han realizado algunos estudios que abordan la enfermedad desde diferentes ópticas existiendo como antecedentes en nuestra provincia cuatro trabajos sobre la enfermedad con casuística inferiores (9-10-11-12)

Motivado por los múltiples misterios que para las ciencias encierra ésta entidad, su frecuencia gradualmente crecientes en las consultas de Reumatología del territorio, y la necesidad de realizar diagnósticos oportunos, realizamos el presente trabajo con la pretensión de que sus resultados contribuyan a la consecución de sus fines.

Nuestro objetivo está dirigido a conocer las principales características epidemiológicas y clínicas de la Esclerosis Sistémica en Pinar del Río, así como su prevalencia en los diferentes territorios estableciendo criterios hipotéticos relacionados con los posibles factores etiológicos asociados.

MATERIAL Y METODO

Realizamos la investigación en la Clínica Provincial de Reumatología "Isabel Rubio Díaz" de Pinar del Río en el período comprendido de enero de 1992 a enero de 1998.

La muestra con que se trabajó se correspondió con los pacientes con diagnóstico confirmado de Esclerosis Sistémica, atendiendo a los criterios de la Asociación Americana de Reumatología (13) controlados por nuestra institución, derivados de una búsqueda activa de casos en coordinación con los servi-

cios de atención primaria de salud.

El estudio fue descriptivo, longitudinal prospectivo cumpliéndose la dinámica de trabajo siguiente:

- Solicitamos a todos los especialistas de Medicina Interna y/o Medicina General Integral que enviaran a la consulta de Reumatología los casos confirmados o sospechosos de Esclerosis Sistémica.
- En consulta habilitada, se examinó a cada paciente confirmándose el diagnóstico, a la par que se exploró sobre aspectos epidemiológicos y clínicos que determinamos estudiar: edad, sexo, color de la piel, incidencia por territorios, síntomas y signos ordenados cronológicamente, tiempo de evolución desde los síntomas iniciales afines a la enfermedad y del diagnóstico. Nos auxiliamos de la Historia Clínica para conocer detalles más específicos de la evolución anterior.

Los datos fueron resumidos en tablas de frecuencia y de contingencia para su análisis, procesamiento, estableciéndose comparaciones con la bibliografía consultada, a la par que se efectuó la discusión del tema y formulación de conclusiones.

RESULTADOS Y DISCUSION

Al relacionar las variables personales de edad y sexo (Cuadro 1) registramos la enfermedad en pacientes mayores de 30 años, con preponderancia del grupo de 30 a 60 años y predominio del sexo femenino en una población donde las diferencias entre sexo no es significativa, resultados coincidentes con la generalidad de los autores (14-15), no así respecto a la proporción mujer - hombre (5:1) convergente solo con los autores Bravo Vargas y Pizarro Chávez que la señala de 3 a 5 veces más frecuente en la mujer (16).

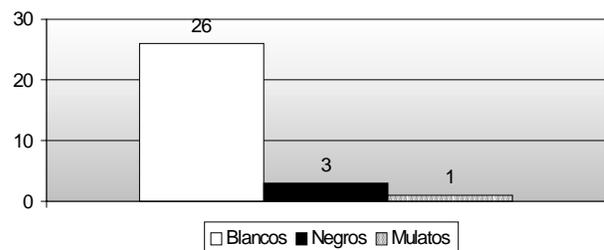
Resultó relevante la presencia de la enfermedad en pacientes de la piel blanca (Gráfico 1) lo que se aleja de los reportes de algunos autores quienes consignan como Gerald P. Rodnan una igualdad, mientras otros como Duró Pujol señalan una superioridad

de su presencia en pacientes de la raza negra. Este diseño pudiera estar influido por el predominio del color de la piel blanca en la conformación racial (5:1) de la población de Pinar del Río.(12).

Cuadro N° 1. Distribución por grupos de edades de pacientes con esclerosis sistémica. Pinar del Rio 1992-1998

GRUPO DE EDADES	SEXO		TOTAL
	MASC.	FEM.	
30-60	1	16	17
+ DE 60	4	9	13
TOTAL	5	25	30

Gráfico N° 1. Distribución por color de la piel de los pacientes con Esclerosis Sistémica. Pinar del Rio 1992-1998



En este sentido existen trabajos que sustentan un fuerte efecto de los factores genéticos.

El cuadro 2 reporta la tasa estimada por 10 000 habitantes por municipios, se registraron cifras más elevadas en Minas de Matahambre y Viñales, municipios limítrofes del norte de la provincia, con características geológicas y tectónicas similares y fuerte tradición minera aspecto este último que sugiere relación con lo apuntado por otros autores sobre la posible relación entre la aparición de la enfermedad y las condiciones medio - ambientales.

Resulta altamente sugestivo que las áreas con una prevalencia superior de pacientes con Esclerodermia se correspondan con los que tienen una fuerte asociación con factores ambientales de índole mineral como el sílice.

Esta sustancia ha sido invocada como causante de pneumoconiosis, cáncer del pulmón y enfermeda-

Cuadro N° 2. Distribución de los pacientes según tasa estimada por 10 000 habitantes al cierre de 1997

MUNICIPIOS	TASA x 10 000 HAB.
MINAS DE MATAHAMBRE	1,38
VIÑALES	1,14
SAN LUIS	0,89
SANDINO	0,50
SAN CRISTOBAL	0,29
CONSOLACION DEL SUR	0,23
SAN JUAN Y MARTINEZ	0,21
PINAR DEL RIO	0,06

des de la colagena (17).

En pacientes con implantes de silicona se ha llamado fuertemente la atención al señalarse en la literatura la posibilidad de causar cáncer o enfermedad reumatológica.

Se señaló que existían datos suficientes que soportaban la magnitud del riesgo muy elevado al usar dichos implantes (18). Otros estudios no apoyaban con fuerza estos factores y ponderaban como determinante el papel del complejo mayor de histocompatibilidad (19)

Los síntomas iniciales de la enfermedad por orden de presentación atendiendo a frecuencia fueron los siguientes (Cuadro 3): edema indoloro, esclerosis de la piel, rigidez articular y disfagia lo que coincide con lo reportado en la literatura (1-15-20)

El fenómeno de Raynaud sí bien no ocupa el lugar distintivo en cada orden si figura en el 83.3% de los casos estudiados en los momentos más disímiles de presentación lo que difiere de la literatura consultada que lo reportan en porcentos superiores y en los estadíos iniciales (1-20-21).

En un interesante estudio con un enfoque diferente fueron evaluados 45 pacientes con la presencia en sangre de anticuerpos anticentromeros para correlacionar este elemento inmunohumoral con patologías reumáticas como Síndrome de Crest, Esclerodemia localizada limitada, difusa otras conectivopatías y tumores. En este análisis se constató el fenómeno de Raynaud en el 62% de los casos (22).

En el Cuadro 4 se muestra el orden y frecuencia de afectación de las distintas áreas de la piel, distinguiéndose los dedos de las manos en primer orden, el dorso de las manos en segundo, en tercero se señalan los antebrazos con pocas diferencias con la cara reservándole a esta el cuarto lugar y a la porción distal de los miembros inferiores el quinto.

Cuadro N° 3. Distribución de los síntomas más frecuentes por orden de presentación. Pinar del Río 1992-1998

SINTOMAS INICIALES	ORDEN DE PRESENTACION					TOTAL	
	1ro	2do	3ro	4to	5to	CANTIDAD	PORCIENTO
ARTRALGIAS	14	5	3	3	1	26	86,7
EDEMA INDOLORO	5	12	1			18	60,0
ESCLEROSIS DE LA PIEL		6	14	7	3	30	100
FENOMENO DE RAYNAUD	9	4	7	3	2	25	83,3
RIGIDEZ ARTICULAR	1	3	3	12	6	25	83,3
DISFAGIA	1		2	1	9	13	43,3
TOTAL	30	30	30	26	21		

Cuadro N° 4. Distribución por orden y frecuencia de afectación de las distintas áreas de la piel en pacientes con Esclerosis Sistémica. Pinar del Rio 1992-1998

AREAS DE LA PIEL	ORDEN DE AFECTACION					TOTAL	
	1ro	2do	3ro	4to	5to	Cantidad	Por ciento
DEDOS DE LAS MANOS	26	1	1			28	93,3
DORSO DE LAS MANOS	1	18	1	1		21	70,0
ANTEBRAZOS		2	13	3	2	20	66,7
CARA		3	11	4	1	19	63,3
PORCION DISTAL DE LOS M. INFERIORES	1	5	1	9	2	18	60,0
BRAZOS				6	1	7	23,3
TORAX			1	3	2	6	20,0
MUSLOS				2		2	6,7
ABDOMEN					2	2	6,7
GLUTEOS	1					1	3,3
ESPALDA	1					1	3,3
TOTAL	30	29	28	28	10		

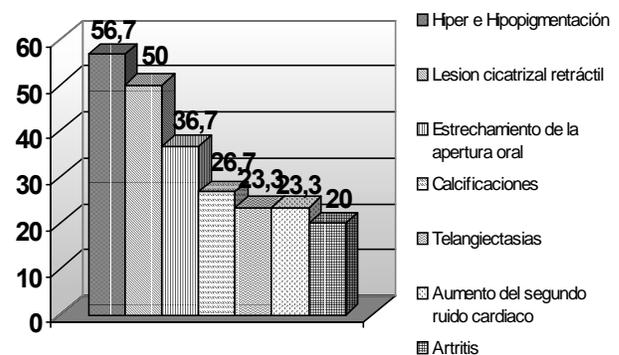
Como podemos apreciar sigue un orden de afectación centrípeto de la piel coincidiendo la secuencia con lo descrito por la mayoría de los autores (1- 2-3-22).

En el Gráfico 2 representamos algunos de los signos más frecuentes de presentación posterior en la evolución de la enfermedad, obsérvese que la hiper e hipopigmentación de la piel y la lesión cicatrizal retráctil se presentaron en la mitad y más de la mitad de los pacientes, le continua en frecuencia el estrechamiento de la apertura oral, con pocas diferencias se presentaron el resto de los signos que señalando de manera decreciente: calcificaciones, telangiectasias, aumento del segundo ruido cardíaco y artritis. Resultando análogo a lo reportado en la literatura (1-2-6).

Entre nuestros pacientes hemos señalado las principales formas de expresión clínica que hemos constatado. Sin embargo son múltiples las diferentes muestras en el orden clínico que han sido descritas.

Los trastorno difuncionales anatómicos están presente en la enfermedad difusa y síndrome de Crest con repercusión sobre en control parasimpático del ritmo cardíaco(23)

Gráfico N° 2. Distribución porcentual de los signos más frecuentes de presentación posterior observados en pacientes con Esclerosis Sistémica. Pinar del Rio 1992-1998



Daños en la función sexual entre pacientes con esclerodermia se ha documentado, sequedad vaginal, ulceraciones, dispareunia entre otras con una frecuencia más elevada que en el grupo control (24).

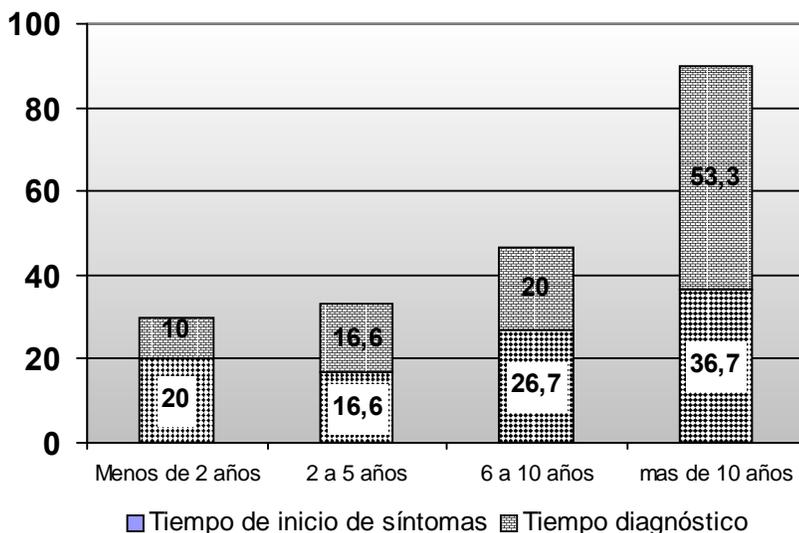
En nuestra serie, no hemos recogido este tipo de manifestaciones clínicas.

El tiempo de evolución desde los síntomas iniciales de la enfermedad y de su diagnóstico confir-

mado, se representa en el gráfico 3, donde podemos apreciar que el 53,3% de los pacientes viven más de 10 años después de los primeros síntomas sugerentes de la enfermedad y el 36,7% vive más de 10 años después de realizado el diagnóstico. El promedio de

supervivencia en nuestro estudio a partir de los síntomas iniciales de presentación de la enfermedad es ligeramente inferior al 60% señalado por Gerald P. Rodnan, considerándose en la generalidad una enfermedad de evolución relativamente larga (2- 25).

Gráfico N° 3. Distribución porcentual de los pacientes según el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas sugerentes y del diagnóstico confirmado de Esclerosis Sistémica. Pinar del Río 1992-1998



Se ha señalado por estudios bien diseñados que en pacientes expuestos al sílice el tiempo necesario para la aparición de esclerodermia supera los 20 años (26)

En suma debemos señalar que nuestro trabajo no pretende sentar pautas definitorias acerca del comportamiento epidemiológico en Cuba, de los pacientes diagnosticados como enfermo por presentar un cuadro de esclerosis sistémica difusa o síndrome de Crest. S pretendemos muy modestamente llamar la atención acerca de un interesante fenómeno que se nos presenta en nuestra provincia en la cual hemos logrado estudios por elementos clínicos, estudios serológicos y biópsicos de la piel a una serie de pacientes cumplidores de criterios diagnósticos para E.S.P. Destacamos el elemento epidemiológico común para la mayoría de los pacientes relacionados con el factor de vivir en municipios geológico mineros con la capacidad inductora de alteraciones esclerodermiforme invocadas por algunos autores, según hemos acotado y la descripción que realizamos acerca de la expresión clínica exhibida por nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

- Ø La Esclerosis Sistémica en nuestro medio resultó ser más frecuente en el sexo femenino, en pacientes de piel blanca y en grupos de edades de 30 a 60 años.
- Ø El estimado de tasa por 10 000 habitantes fue significativamente elevada en los municipios pinareños con características geológico - mineras.
- Ø El orden de presentación de los síntomas iniciales fue: artralgias, edema indoloro de la piel, esclerosis cutánea, rigidez articular y disfagia.
- Ø El fenómeno de Raynaud como síntoma inicial de presentación no dominó en ningún orden, registrándose en porcentos inferiores a los registrados por la literatura.
- Ø Las áreas de la piel fueron afectadas atendiendo al siguiente orden: dedos y dorso de las manos, antebrazos, cara y porción distal de miembros inferiores.
- Ø Entre los signos más frecuentes de presen-

tación posterior se destacan: hiper e hipopigmentación cutánea, lesión cicatrizal retráctil de la piel, estrechamiento de la apertura oral, calcificaciones, telangiectasias, aumento del segundo ruido cardiaco y artritis.

Ø *El 53.3% de los pacientes viven más de 10 años después de los primeros síntomas sugerentes de la enfermedad y el 36.7% vive más de 10 años después de realizado el diagnóstico.*

BIBLIOGRAFÍAS.

1. MC Carty, D. J. : Artritis y enfermedades conexas. VII. La Habana, Editorial Científico Técnica , 1986 (pp) 799 – 846.
2. Scott, J. T. : Copeman Tratado de Reumatología. 5 ed. V. II. La Habana , Editorial Científico Técnica, 1985 (pp) 850 – 860.
3. John H. Klippel, M.D.: Primer on the Rheumatic Diseases. II ed. Atlanta, Georgia, Editorial Board, 1997 (pp) 263 – 272.
4. Beta A, Tommasini M, Bovenz, M, et al. Scleroderma e Factor, ocupazionale: Studio caso – controllo e analisi de lla literatura. Med. Lav. 85 (6) : 496 – 506, 1994.
5. Czir JKL, et al: Localized Scleroderma after exposure to organic solvents. Dermatology, 189 (4) : 399 – 401, 1994.
6. Yamamoto T, Furuse J, Katayama I. et al: Nodular Scleroderma in a worker using a silica containing abrasive. J. Dermatology, 21 (10) : 751 – 4, 1994.
7. White B: Pathogenesis: Immune aspects. In Clements PJ, Furst DE (eds): Systemic Sclerosis. Baltimore, William & Wilkins, 1996, pp 229 – 250.
8. Satch M. Y otros: Association of autoantibodies to topoisomerase I and the phosphorylated (HIO) form of RNA polymerase II in Japanese Scleroderma patients. J Immunol: 153(12): 5838 – 48, 1994.
9. López Fuente, L.M: Características Clínicas – Epidemiológicas de la Esclerosis Sistémica Progresiva en la provincia Pinar del Río. Tesis de Grado. Policlínico Docente Familiar. Hnos Cruz. Pinar del Río. 1993.
10. Yglesias Sanchez, J. L.: Patrones Electroforéticos en genes de poliacrilámina en Esclerosis Sistémica. Tesis de Grado. Clínica Provincial de Reumatología “Isabel Rubio Diaz”. Pinar del Río. 1996.
11. Delgado Alvarez, E.: Esclerosis Sistémica. Afectación Pulmonar. Tesis de Grado Hospital General Abel Santamaría Cuadrado. Pinar del Río. 1997.
12. Rodríguez Hernández J. F. : Comportamiento de las Sub-Poblaciones de Linfocitos T en la Esclerosis Sistémica. Tesis de Grado. Clínica Provincial de Reumatología Isabel Rubio Diaz. Pinar del Río. 1998
13. Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic. Criteria Committee: Preliminary for classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 23581 – 590, 1980
14. Beeson, P. B. Y otros: Tratado de Medicina Interna de Cecil. 15 ed. T. I. V.I. Ciudad de la Habana, Editorial Pueblo y Educación, 1984. (pp) 202 – 207 .
15. Roca Goderich, R. : Temas de Medicina Interna. 3 ed. T. I. Ciudad de la Habana, Editorial Pueblo y Educación , 1985. (pp) 267 – 281.
16. Lavallo. C. : Reumatología Clínica. 2 ed. México, Editorial Limusa, 1990. (pp) 387 – 408.
17. Roseman K D, Zhuz. Pneumoconiosis and Associated Medical conditions AM J. Ind Med., 27 (1) : 107 – 13, 1995.
18. Lamm SH. Silicone Breast implants and long term health effects: When are data adequate? J Clin Epidemiol, 48 (4) : 507 – 12, 1995.
19. Silman A J : Newman J. Genetic and Environmental factors in scleroderma. Curr Opin Rheumatol. (6) : 607 – 611, 1994.
20. Fernández Hernández – Baquero: Dermatología. La Habana, Editorial Científico Técnico, 1986. (pp) 199 – 203.
21. Oficina Territorial de Estadísticas: Indicadores Demográficos y Sociales . Pinar del Río 1997.
22. Zuber M. Gotzin R, Filler I Clinical correlation of anticentromere antibodies. Clin Rheumatol, 13 (3)

: 427 – 32, 1994.

23. Hermosillo AG, Ortiz R, D Boque J, Casanova JM, Martínez Lavin M. Autonomic dysfunction in diffuse scleroderma VS Crest: An assessment by computerised heart rate variability J. Rhermatol 21 (10) : 1849 –54, 1994.

24. Bhadauria S, Moses DK, Clements D J et al Genital Tract Abnormalities and female sexual function impairment in systemic sclerosis. Am J. Obstet Gyne

col., 172 (2) 580 – 87, 1995.

25. Simón, L. : Manual de Reumatología, Barcelona, Editorial Científico Técnica, 1984. (pp) 655 – 672.

26. Sanchez–Roman J, Wichman I, Solaberri J. Et Al: Multiple Clinical and Biological autoimmune manifestations in 50 workers after occupational exposure to silica. An Rheum Dis. 1993, 52: 534 - 38