



ESCLEROSIS SISTÉMICA SINE ESCLERODERMIA EN UNA MUJER CON ANTICUERPOS ANTINUCLEARES CENTROMÉRICOS, AFECTACIÓN PULMONAR Y DIGESTIVA: REPORTE DE CASO

SYSTEMIC SCLEROSIS SINE SCLERODERMA IN A WOMAN WITH CENTROMERE ANTINUCLEAR ANTIBODIES, PULMONARY AND DIGESTIVE INVOLVEMENT: CASE REPORT

Freddy Liñán Ponce ^{1a}, Juan Leiva Goicochea ^{1a}, José Chávez Corrales ^{2a}

RESUMEN

Introducción: Las entidades sine son poco comunes en reumatología. En la esclerosis sistémica progresiva, hay una variante de la forma cutánea limitada llamada esclerosis sistémica sine esclerodermia, cuya característica central es la falta de afectación cutánea, pero compromiso visceral presente. La positividad a los anticuerpos antitopoisomerasa o anticentromérico confirman el diagnóstico. El caso de este estudio es una mujer de 63 años con enfermedad intersticial pulmonar, afectación del tránsito intestinal y fenómeno de Raynaud, con ANA a títulos elevados con patrón centromérico y positividad para anticuerpos antitopoisomerasa. Ante un paciente con fenómeno de Raynaud, afectación visceral y ANA elevado, se le debe pedir anticuerpos específicos para diagnóstico de esclerosis sistémica en su variedad sine.

Palabras clave: Esclerosis sistémica, enfermedad de Raynaud, anticuerpos antinucleares (fuente: DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Introduction: Sine entities are rare in rheumatology. In progressive systemic sclerosis there is a variant of the limited cutaneous form called systemic sclerosis sine scleroderma, whose central feature is the lack of skin involvement, but visceral involvement is present. Positive anti-topoisomerase or anti-centromere antibodies confirm the diagnosis. We present the case of a 63-year-old woman with interstitial lung disease, intestinal transit involvement and Raynaud's phenomenon, with high titers of ANA with a centromeric pattern and positivity for anti-topoisomerase antibodies. When faced with a patient with Raynaud's phenomenon, visceral involvement and elevated ANA, specific antibodies should be requested for the diagnosis of systemic sclerosis in its sine variety.

Key words: Systemic sclerosis. Raynaud's disease, antinuclear antibodies. (Source: MESH-NLM)

¹ Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Trujillo, Perú

² Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

³ Médico asistente de Reumatología.

Citar como: Liñán Ponce F, Leiva Goicochea J, Chávez Corrales J. Esclerosis sistémica sine esclerodermia en una mujer con anticuerpos antinucleares centroméricos, afectación pulmonar y digestiva: Reporte de caso. Rev Fac Med Hum. 2023;23(3):162-166.

[doi 10.25176/RFMH.v23i3.5670](https://doi.org/10.25176/RFMH.v23i3.5670)

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



INTRODUCCIÓN

En reumatología, existen pocas entidades con la condición sine (locución latina que significa "sin"); son enfermedades raras en las que está ausente la característica más florida que define a la entidad; por ejemplo, ausencia de debilidad en polimiositis o de esclerosis cutánea en la esclerosis sistémica progresiva (ESP). La ESP es una enfermedad, en la que la fibrosis idiopática es la regla. Su sello distintivo es la esclerosis cutánea, cuya presencia facilita en gran medida su diagnóstico rápido y certero. Se clasifica en cutánea limitada (EScl), cutánea difusa (EScd), preesclerodermia y esclerosis sistémica sine esclerodermia (ESse)⁽¹⁾.

La ESse es una entidad poco frecuente de ESP en su variedad limitada (2-10% de casos) y está reconocida como variante de la ESP, su diagnóstico está determinado por fenómeno de Raynaud (Fry), compromiso visceral y anticuerpos específicos presentes: Anticuerpos anticentromérico (AAC) o anticuerpos antitopoisomerasa (AAT), también llamados Anti-Scl 70. Al ser la ESse una entidad poco común, se suele tardar el diagnóstico, problema que conlleva a una progresión de las complicaciones (avance inexorable del compromiso pulmonar y digestivo). Por ende, ante un paciente con fenómeno de Raynaud, afectación pulmonar (fibrosis y/o hipertensión pulmonar) y afectación del tubo digestivo (gastroparesia, reflujo gastroesofágico, constipación, disfagia, pirosis, etcétera) se deberá investigar AAC o

AAT para establecer el diagnóstico de ESse⁽²⁾.

Si bien es cierto, en la ESse, no hay compromiso cutáneo, esto no difiere en las demás características clínicas o laboratoriales que pueden existir, por lo que el pronóstico es tan igual como en una ESP con compromiso cutáneo. El tratamiento de una ESse tampoco difiere en la forma clásica de ESP, pero la regla es que casi todos los pacientes con ESse inician el tratamiento de manera tardía, cuando la fibrosis visceral (pulmonar, digestiva, renal) ya generó daño irreversible, debido a la rareza de esta entidad⁽³⁾.

El objetivo y justificación del presente reporte es relacionar un ANA elevado con patrón centromérico asociado a afectación pulmonar y digestiva con una rápida sospecha diagnóstica de esclerodermia sine esclerodermia, entidad francamente rara.

CASO CLÍNICO

Mujer de 63 años, casada, ama de casa, procedente de la amazonía peruana. No presenta antecedentes patológicos. Niega tabaquismo y alcoholismo. Inició tos seca esporádica, sin fiebre ni pérdida de peso. La tos persistió y se cronifica en el tiempo. A los ocho meses de iniciado el cuadro, apareció cansancio progresivo y fatiga, por lo que acude a hospital donde el examen físico del aparato respiratorio reveló crepitantes difusos tipo velcro en 2/3 inferiores de ambos campos pulmonares. La radiografía al tórax comprobó fibrosis pulmonar, en patrón de vidrio deslustrado (figura 1).

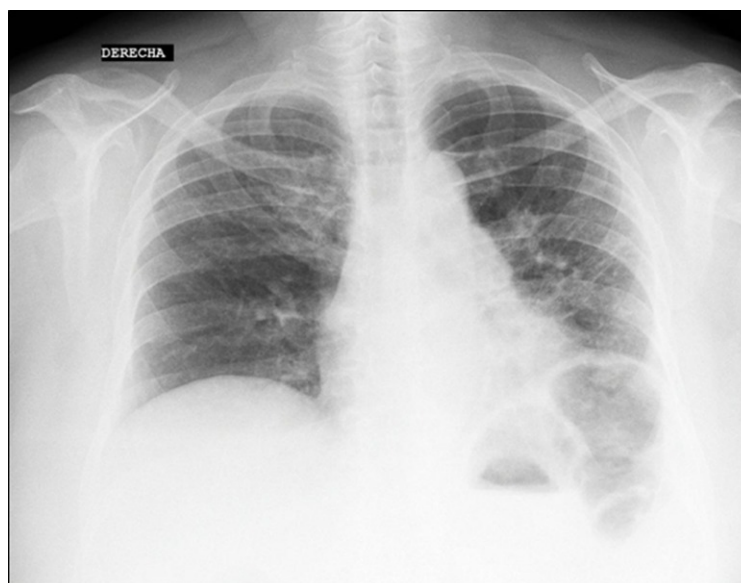


Figura 1. Radiografía de tórax donde se aprecia patrón difuso de vidrio deslustrado en 2/3 inferiores de inferiores de ambos campos pulmonares.

Además, paciente inicia disconfort postprandial, con sensación de llenura y disfagia. No hay variación en el apetito. La paciente es referida a un hospital nacional en Lima y se inicia estudio de la causa de la fibrosis pulmonar y dispepsia.

En los exámenes auxiliares, en los resultados se ve dentro de la normalidad, excepto títulos elevados de Anticuerpos Antinucleares (ANA) en 1/5120 con patrón centromérico. Con dicho resultado se inició estudio de enfermedad autoinmune. El examen físico de abdomen no fue contributivo. Se realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) torácica (figura 2) donde se informa engrosamiento intersticial de tipo reticular a predominio subpleural posterobasal tipo panal de

abeja en 2/3 inferiores pulmonares. Se realiza test de caminata, sin alteraciones.

Durante la estancia hospitalaria, se verifica en reiteradas veces fenómeno de Raynaud, y no se evidencian otras lesiones cutáneas. Las manos de la paciente tampoco mostraron lesiones distinguibles o características (figura 3). Se realizó radiografía contrastada del tubo digestivo (figura 4) y se demostró retardo en el vaciamiento en niveles superiores (esófago y estómago), pero no se visualizó dilataciones. Se sometió a capilaroscopia digital, en la que se evidencia hemorragias en astilla en el 3.er dedo de mano izquierda.

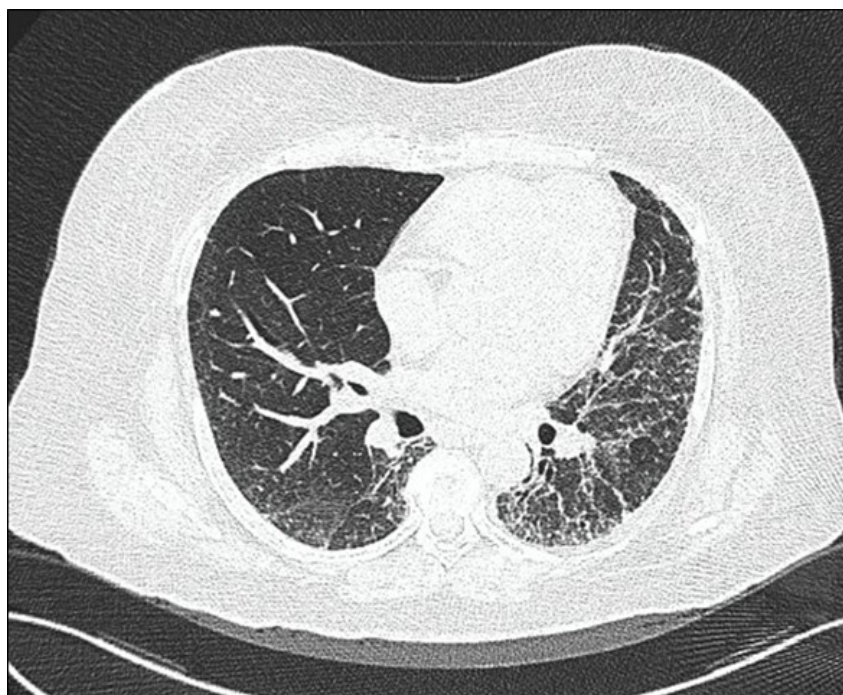


Figura 2. Se pone en evidencia panalización progresiva a predominio subpleural, motivo del cansancio y fatiga en la paciente.

Ante la tríada existente (fibrosis pulmonar, afectación digestiva y fenómeno de Raynaud) se hace el diagnóstico probable de una entidad sine. Se solicita estudio de anticuerpos para esclerosis sistémica (anticuerpos anticentromérico -AAC- y antitopoisomerasa -AAT-).

El resultado arrojó niveles elevados de AAT. Se concluye en una Esclerosis Sistémica sine esclerodermia (ESse). Se inicia tratamiento con azatioprina 100 mg diarios, manejo que causa intolerancia digestiva, y se cambió a ácido micofenólico (MMF) 2 gramos diarios; además, se indica procinéticos para afectación digestiva.



Figura 3. Además del fenómeno de Raynaud, no se evidenció afectación cutánea proximal ni distal en ambas manos

La paciente inicia mejoría progresiva de cuadro pulmonar y digestivo. Actualmente, está con mejoría

progresiva presente. Mantiene MMF 1 gramo diario y ganancia ponderal de peso.

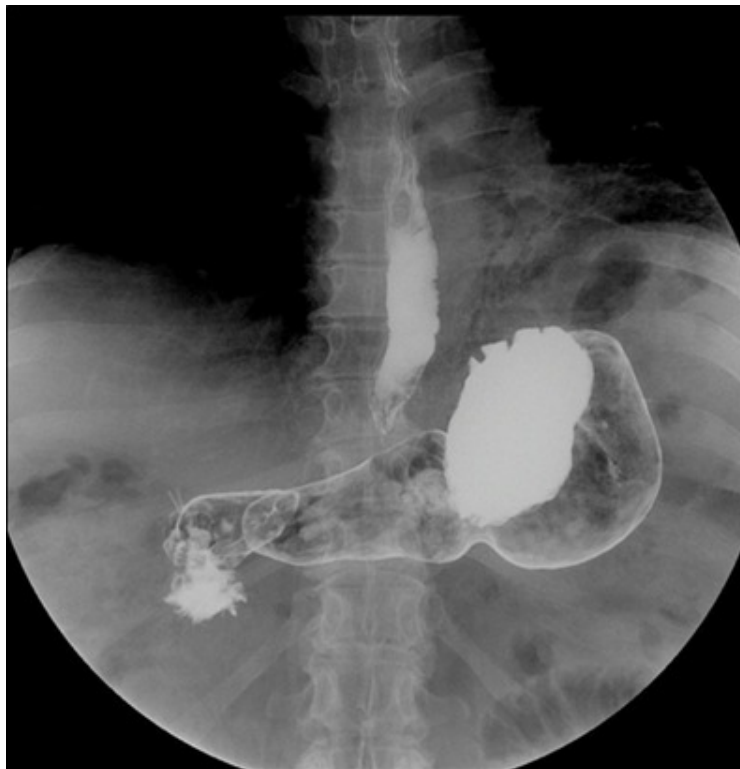


Figura 4. Estudio contrastado que comprueba alteración con enlentecimiento del vaciado del material de contraste en fondo gástrico; la paciente refería llenura precoz

DISCUSIÓN

A diferencia de las referencias bibliográficas revisadas (donde se clasifica a la ESse como una variante de EScl y positividad necesaria para AAC), nuestra paciente tuvo ES sine esclerodermia, pero como una variante de la forma cutáneo difusa, pues presentó positividad para AAT y enfermedad intersticial pulmonar asociada⁽⁴⁾.

Se han propuesto tres tipos de ESse: tipo 1 (ausencia total de afectación cutánea), tipo 2 (ausencia de esclerosis cutánea, pero presencia de telangiectasias, calcificaciones o cicatrices) y tipo 3 (aparición tardía de afectación cutánea posterior a la afectación visceral)⁽⁵⁾. La paciente inició la enfermedad con un cuadro respiratorio; por tanto, es de tipo 1. Teniendo en cuenta que hubo una demora de aproximadamente dos años en el diagnóstico definitivo de ESse en la paciente; dicha espera concuerda con el tiempo promedio (2.5 + 1.5 años)⁽⁶⁾.

El inmunosupresor de elección en una ESP es metotrexato (MTX), siendo opciones válidas azatioprina y micofenolato. Esto cambia en la ESse, pues al no haber afectación cutánea y compromiso pulmonar (como fue el caso de nuestra paciente) los fármacos de elección son AZA o MMF. Ante un paciente con ESse y afectación general o compromiso vital, se

prefiere ciclofosfamida. Los corticoides están casi proscritos en todas las variedades de ESP (incluye a su forma sine)⁽⁷⁾.

El pronóstico de los pacientes con ESse es bueno (similar a la forma cutáneo limitada), sin embargo, esto depende en gran medida del tiempo de demora del diagnóstico y del órgano afectado⁽⁸⁾. La paciente tiene enfermedad intersticial pulmonar y digestiva, pero la buena respuesta a MMF la favorece y se considera que tiene buen pronóstico. La EScl también tiene otra variedad poco frecuente llamado síndrome CREST, en donde la afectación cutánea se da en forma de calcinosis característica⁽⁹⁾.

CONCLUSIONES

Ante un paciente con ANA elevado, ausencia de afectación cutánea, dismotilidad del tubo digestivo y enfermedad intersticial pulmonar deberá solicitarse anticuerpos para ESP y hacer un diagnóstico y tratamiento oportuno y precoz de ESse.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Juan Leiva Goicochea y José Chávez Corrales que hicieron posible la ejecución del presente reporte, así como la excelente rotación realizada en el servicio de Reumatología del hospital Edgardo Rebagliati Martins en febrero de 2020.

Contribuciones de autoría: Freddy Liñán Ponce ejecutó la concepción, recolección de datos, redacción, análisis de datos y búsqueda bibliográfica, Juan Leiva Goicochea y José Chávez Corrales aprobaron y dieron el visto bueno de la versión final.

Financiamiento: Autofinanciado.

Correspondencia: Freddy Liñán Ponce.

Dirección: Calle Antúnez de Mayolo N.° 225, urbanización Los Granados, Trujillo, Perú.

Teléfono: 991 555 068

Correo electrónico: droctavio77@gmail.com

Conflictos de intereses: Los autores del reporte de caso declaran no tener conflicto de interés

Recibido: 12 de Junio, 2023.

Aprobado: 12 de Agosto, 2023.

REFERENCIAS

1. Chong WH, Saha B, Beegle S. Chronic Dyspnea with Raynaud's Phenomenon and Elevated ANA: A Diagnosis of Systemic Sclerosis Sine Scleroderma. *Am J Med Sci*. 2022 Mar 8;S0002-9629(22)00098-2. doi: [10.1016/j.amjms.2022.01.023](https://doi.org/10.1016/j.amjms.2022.01.023). Epub ahead of print. PMID: 35276077.
2. Alghamdi M, Derbes SJ. Systemic Sclerosis Sine Scleroderma Manifested with Gastrointestinal Bleeding, Antiphospholipid Syndrome and Positive Anti-RNA Polymerase III Antibody: Case Report and Literature Review. *Int Med Case Rep J*. 2020;13:323-326. <https://doi.org/10.2147/IMCRJ.S254859>
3. Adigun R, Goyal A, Hariz A. Systemic Sclerosis. 2022 May 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28613625.
4. Kucharz EJ, Kopeć-Mędrék M. Systemic sclerosis sine scleroderma. *Adv Clin Exp Med*. 2017 Aug;26(5):875-880. doi: [10.17219/acem/64334](https://doi.org/10.17219/acem/64334). PMID: 29068586.
5. Hansrivijit P, Omeonu KF, Lawal HO, Gangireddy M, Gadhiya KP, Dhatt RS. A 45-Year-Old Man with Scleroderma Renal Crisis Associated with a History of Systemic Sclerosis Sine Scleroderma. *Am J Case Rep*. 2020 Nov 24;21:e927030. doi: [10.12659/AJCR.927030](https://doi.org/10.12659/AJCR.927030). PMID: 33230093; PMCID: PMC7701023.

6. Vera-Lastra O, Saucedo-Casas CA, Domínguez MDPC, Álvarez SAM, Sepulveda-Delgado J. Systemic Sclerosis Sine Scleroderma in Mexican Patients. *Case Reports. Rheumatol Clin (Engl Ed)*. 2018 Jul-Aug;14(4):230-232. English, Spanish. doi: [10.1016/j.reuma.2016.11.004](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2016.11.004). Epub 2017 Jan 3. PMID: 28065485.

7. De Almeida Chaves S, Porel T, Mounié M, et al. Sine scleroderma, limited cutaneous, and diffused cutaneous systemic sclerosis survival and predictors of mortality. *Arthritis Res Ther* 23, 295. 2021. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02672-y>

8. de Carvalho, Jozélio Freire MD, PhD; Shoenfeld, Yehuda MD, FRCP, MaACR Systemic Sclerosis Sine Scleroderma After Silicone Breast Implants, *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*; June 2022 - Volume 28 - Issue 4 - p e687-e688 doi: [10.1097/RHU.0000000000001687](https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001687)

9. Edwards M, Ray J, Al-Tae A, Marsicano E. Systemic Sclerosis Sine Scleroderma as a Rare Etiology of Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction. *Can Journ Gen Int Med [Internet]*. 2021 Sep. 21. doi: <https://doi.org/10.22374/cjgim.v16i3.494>