



ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y URGENCIAS

Situaciones urgentes en el paciente con esclerodermia

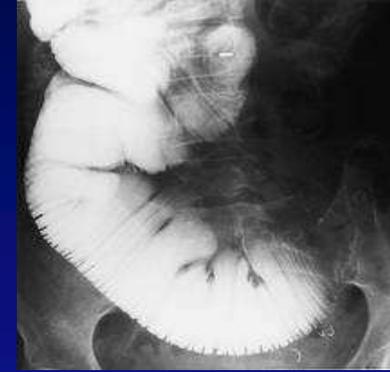
Dr. Vicent Fonollosa Pla - Dra. Carmen Pilar Simeón Aznar
Servicio de Medicina Interna.
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona



Fenómeno de Raynaud



Úlceras digitales



Oclusión intestinal



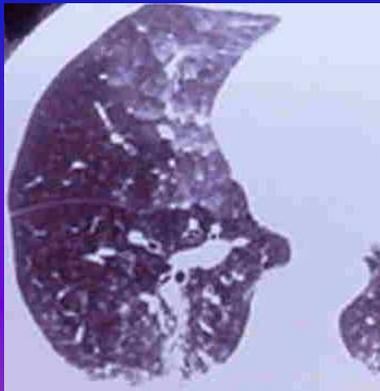
Hipertensión pulmonar



**CRISIS
RENAL**



Miocardopatía



Fibrosis pulmonar

ESCLERODERMIA (Urgencias)



Crisis renal

A.N. (39 a.)

Fenómeno de Raynaud (1 año)

Induración cutánea

(tronco y extremidades)

Hipomotilidad esofágica

Capilaroscopia: pérdida capilar

ANA: anti-RNA polimerasa III

ESCLERODERMIA DIFUSA

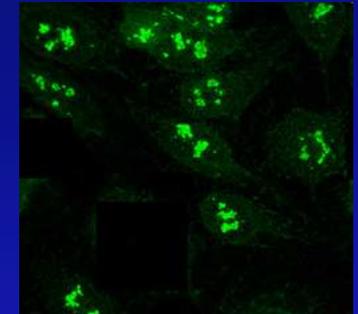
A.N. (41 a.)

Úlceras digitales

Induración cutánea progresiva

Retracción articular

(dedos de las manos)



A.N. (42 a.)

Afectación del estado general

Visión borrosa, cefalea, vómitos

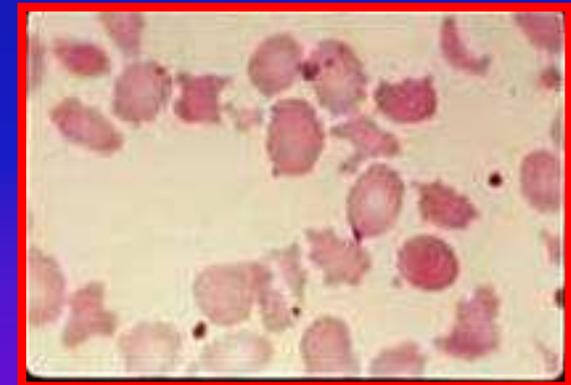
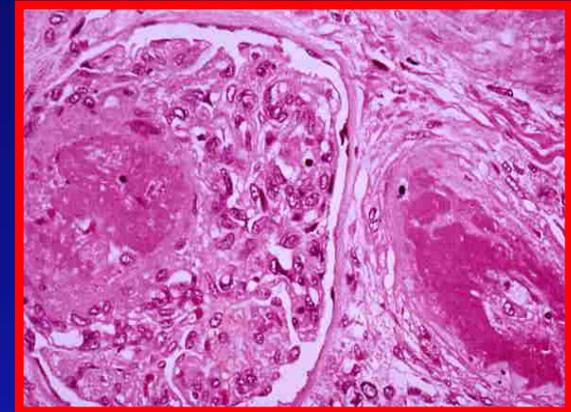
Hb: 8,3 g/dl / Hto: 26,3%

Plaquetas 80.000/mm³

PA: 210/120 mmHg

Creatinina: 7,3 mg/dl

Oligoanuria



CRISIS RENAL ESCLERODERMIA

CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA

Hipertensión arterial grave de aparición brusca
Insuficiencia renal rápidamente progresiva

Anemia hemolítica microangiopática

Retinopatía hipertensiva

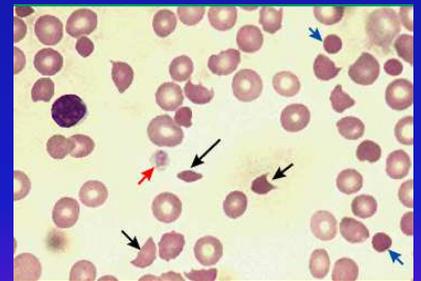
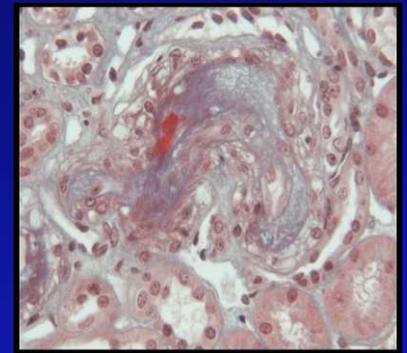
Encefalopatía hipertensiva

Edema pulmonar

Oliguria/anuria

Alteraciones urinarias (hematuria, proteinuria)

Biopsia con alteraciones características



ESCLERODERMIA . Manifestaciones clínicas

N: 414

Fenómeno de Raynaud: 402 (97%)

Úlceras digitales: 132 (32%)

Afección osteomuscular: 273 (67%)

Afección digestiva: 319 (77%)

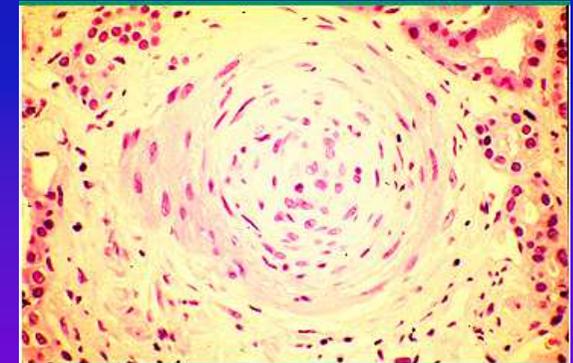
Afección pulmonar: 320 (77%)

EPID: 242 (59%) (CVF<70%: 164 (39%)

HTAP: 79 (19%)

Afección cardíaca: 237 (57%)

Afección renal (CRE): 17 (4%)



Crisis renal en una serie de 328 pacientes con esclerodermia
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebron

Características	N	%
Crisis renal	14/328	4,26
Forma difusa	9	64
Forma limitada	4	28
<i>Sine</i> esclerodermia	1	8
CRE/Forma difusa	9/64	14
CRE/Forma limitada	4/194	2
CRE/<i>Sine</i> esclerodermia	1/49	2
Sexo V/M	3/11	
ANAs	14	100
Scl-70	4/14	28,5
PM-Scl	1/14	7
AA-centrómero	0/14	
Anemia hemolítica microangiopática	8/14	57
Úlceras digitales	8/14	57
Miopatía	5/14	35,7

CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA

Formas de presentación

Esclerodermia: 5 – 10%

Esclerodermia difusa : 5 - 14%

Esclerodermia limitada: 2%

Forma de comienzo: 25%

poca expresión clínica

esclerodermia *sine* esclerodermia

Crisis renal “normotensiva”



CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA “Normotensiva”

Crisis renal normotensiva: 11%

¿Hipotensión – Aumento de PA – Normotensión?

Características:

A.H. microangiopática

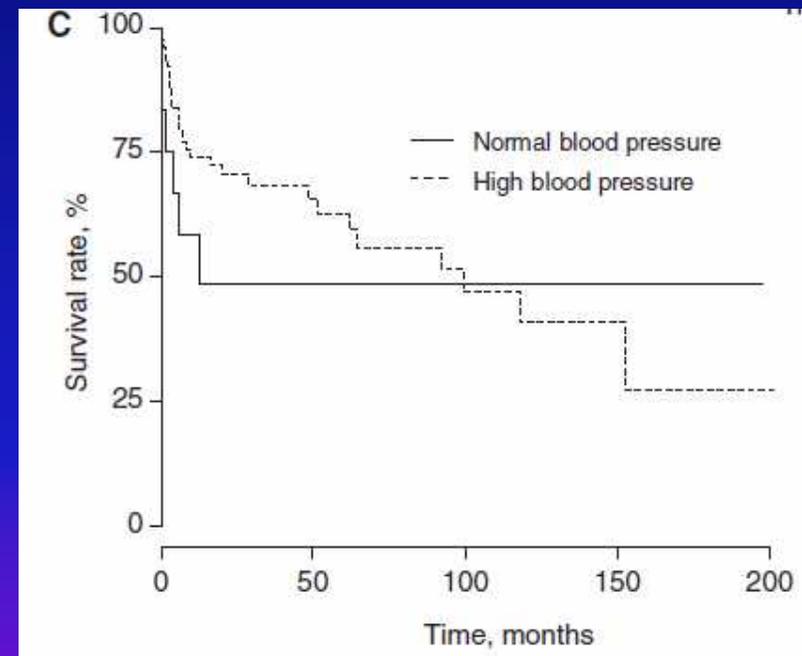
Trombocitopenia

Hemorragia pulmonar

Dosis elevadas de corticoides

Mal pronóstico

(Glomerulonefritis ANCA +)



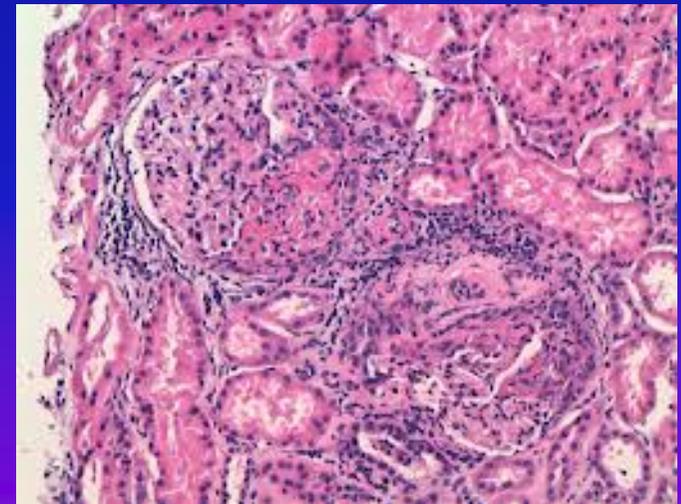
Guillevin L et al. *Rheumatology* 2012

ESCLERODERMIA y glomerulonefritis con ANCA positivos

Forma clínica limitada de larga evolución
Glomerulonefritis necrosante - semilunas
ANCA- Mieloperoxidasa

Características

Insuficiencia renal progresiva
Insuficiencia renal aguda
Proteinuria
HTA moderada
Hemorragia /fibrosis pulmonar



CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA

Factores de riesgo

Afección cutánea difusa

Rápida progresión de la afección cutánea

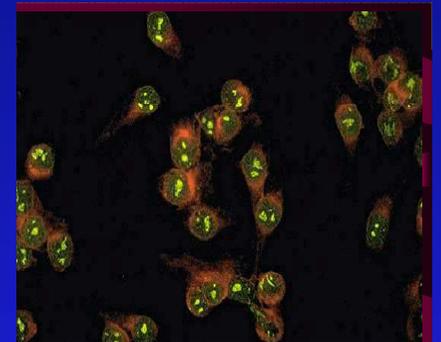
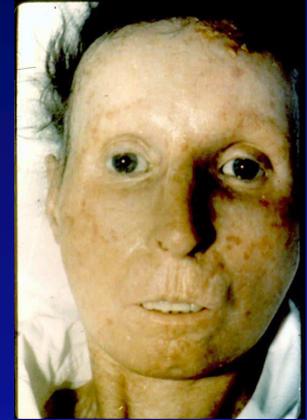
Menos de 4 años de evolución

Anticuerpos anti-RNA polimerasa III

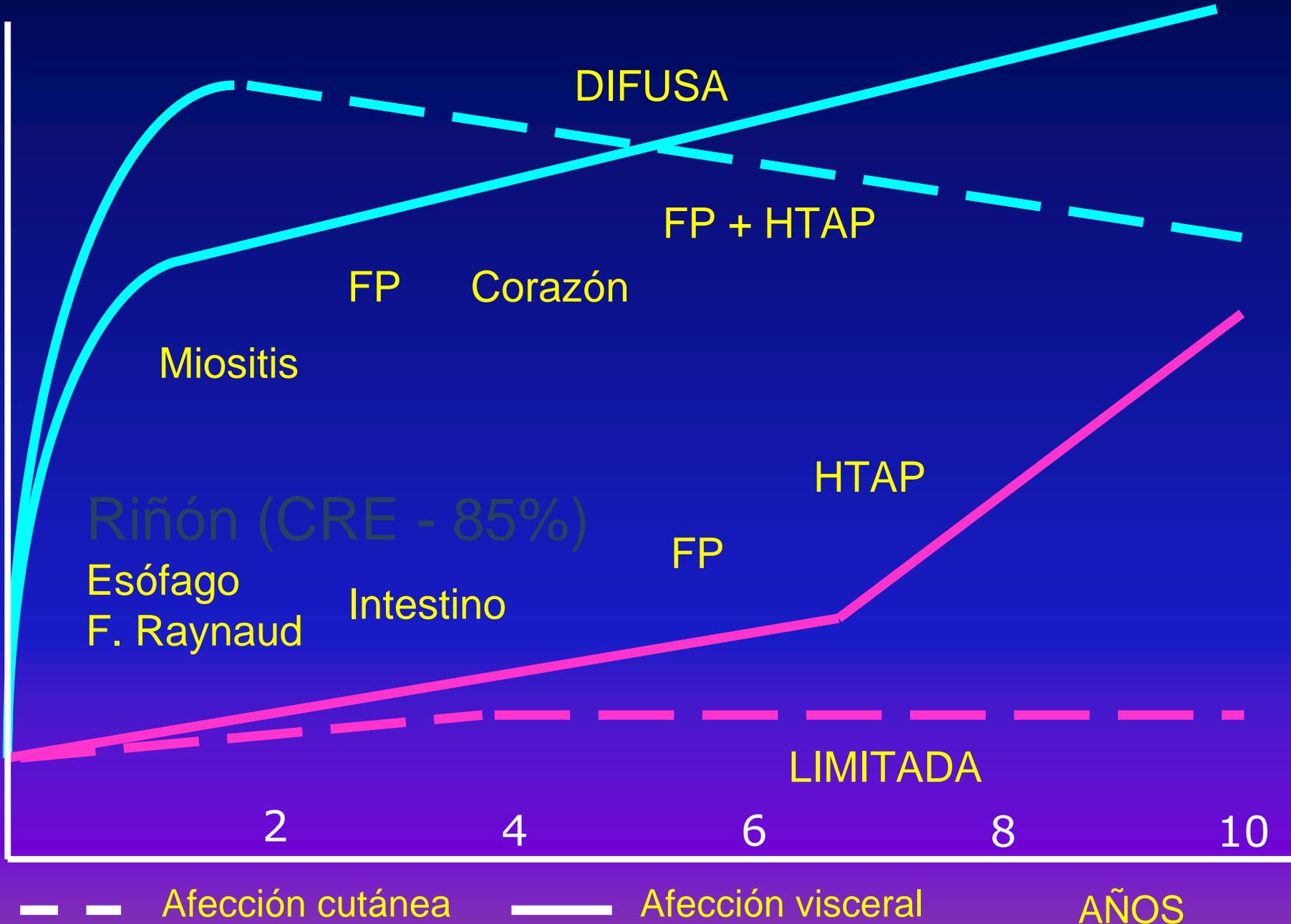
Dosis altas de glucocorticoides

Patrón activo en la capilaroscopia

Afección cardíaca (derrame pericárdico; ICC)



Esclerodermia. Evolución



Anti-RNA Polimerasa III

Patrón moteado (con o sin patrón nucleolar)

Prevalencia: 4 – 25%

Características clínicas:

Forma difusa/roces tendinosos

Índice de Rodnan elevado

Contracturas articulares

Crisis renal esclerodérmica

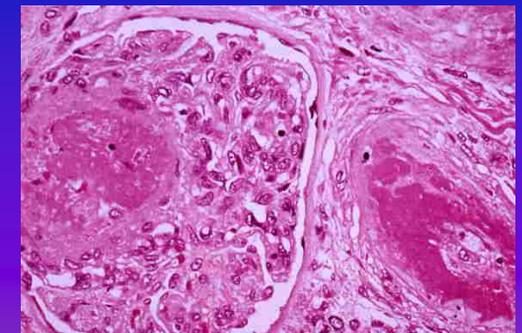
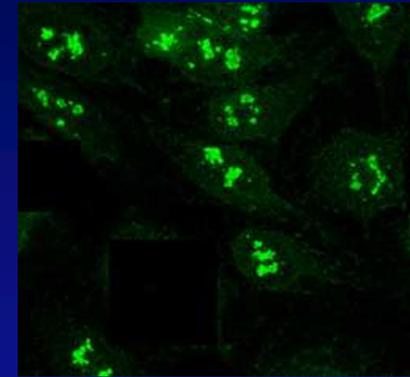
“neoplasia”

miositis

sinovitis

HTA

HTAP y EPID son poco frecuentes



Anticuerpos antinucleares y crisis renal esclerodérmica

Anticuerpos anti-RNA polimerasa:

Prevalencia: 4 – 25%

Con crisis renal esclerodérmica: 9,4% - 52% - 59%

Sin crisis renal esclerodérmica: 12%

Riesgo de crisis renal con anti-RNA polimerasa III: 25%

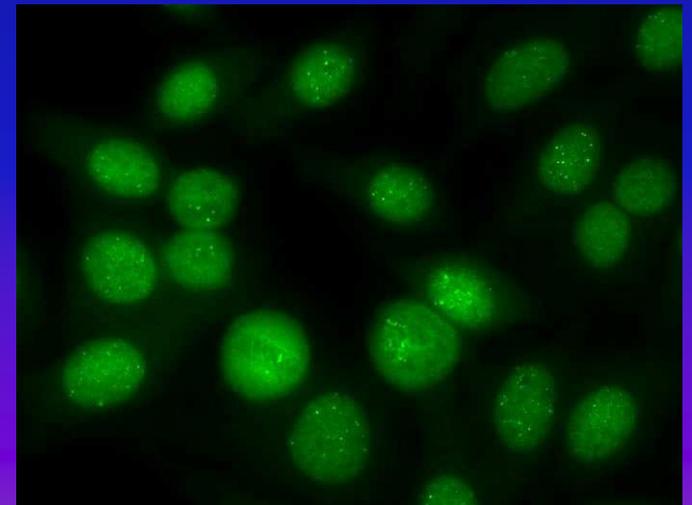
Anticuerpos anti-U₃ RNP ?

Anticuerpos anti- Scl 70: no

Anticuerpos anticentrómero:

sin asociación

¿protector?



CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA y glucocorticoides

Lunseth JH, Baker LA, Shifrin A

*Chronic scleroderma with acute exacerbation during corticotropin therapy;
report of a case with autopsy observations*

AMA Arch Intern Med. 1951;88:783-792

Table II. Factors associated with scleroderma renal crisis (SRC).

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	HR	CI ₉₅	p-value	HR	CI ₉₅	p-value
<u>dcSSc</u>	6.797	2.769–16.683	<0.001	5.728	2.199–14.918	<0.001
<u>Male gender</u>	5.13	2.147–12.261	0.001			NS
<u>Prednisone, mg/day</u>	1.028	1.018–1.038	<0.001	1.015	1.004–1.026	0.006
<u>FVC, % of predicted*</u>	0.961	0.93–0.973	0.001			
Disease duration (months)**	0.962	0.914–0.991	0.018			
Use of calcium-channel blockers	0.099	0.041–0.241	<0.001	0.094	0.038–0.236	<0.001
Presence of ACAs**	0.72	0.01–0.539	0.012			

*Montanelli G et al. *Clin Exp Rheumatol* 2013

*Riesgo de CRE: 1,5% por mg/prednisona/día (últimos tres meses)

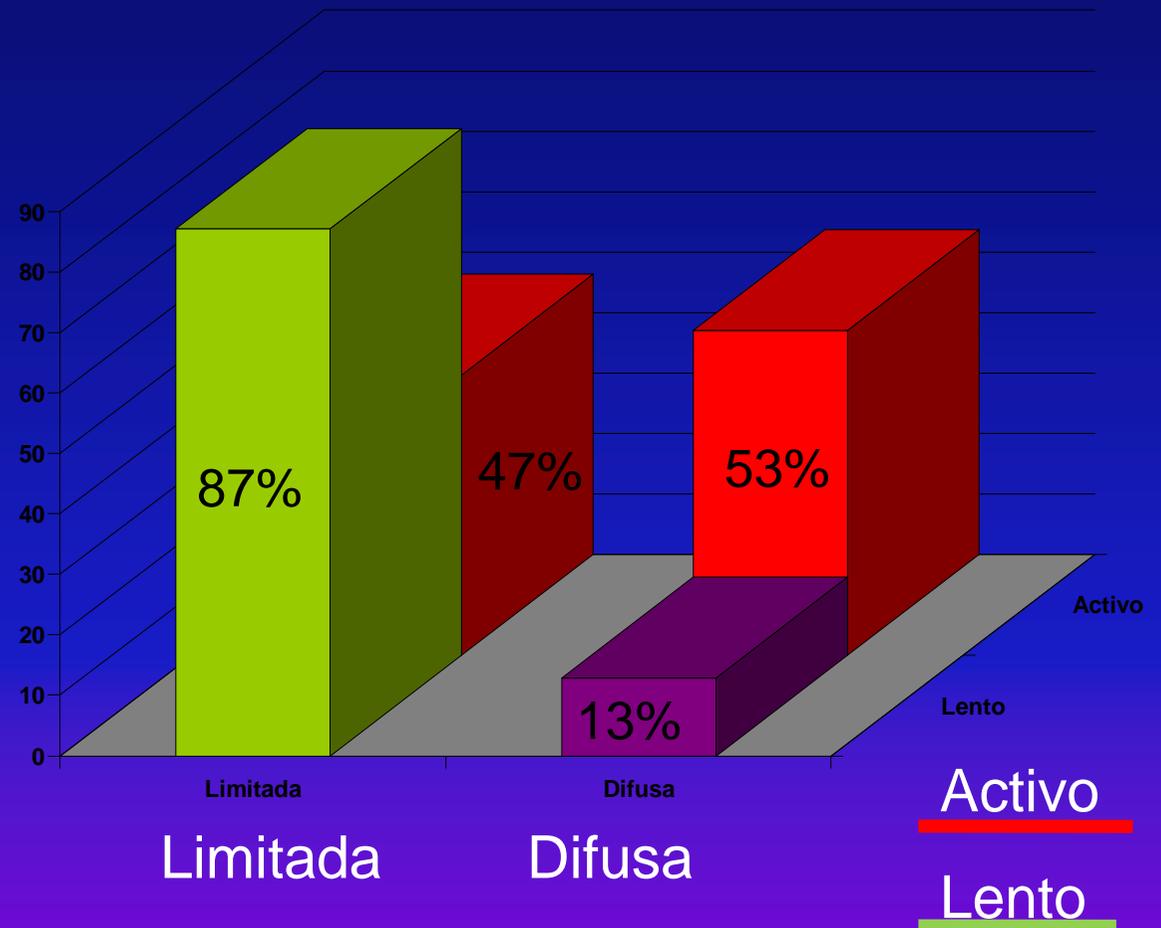
*Recomendación: dosis < 15 mg/día

CAPILAROSCOPIA. Esclerodermia

PATRÓN ACTIVO



PATRÓN LENTO

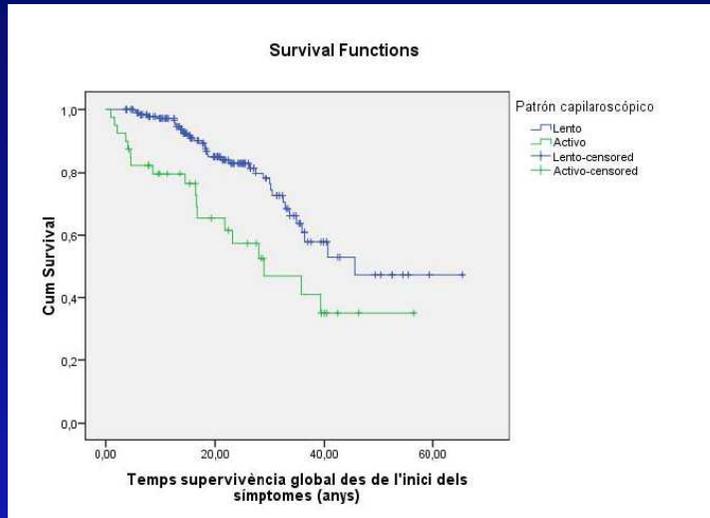


PATRONES / SUBTIPOS

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Capilaroscopia y Esclerodermia

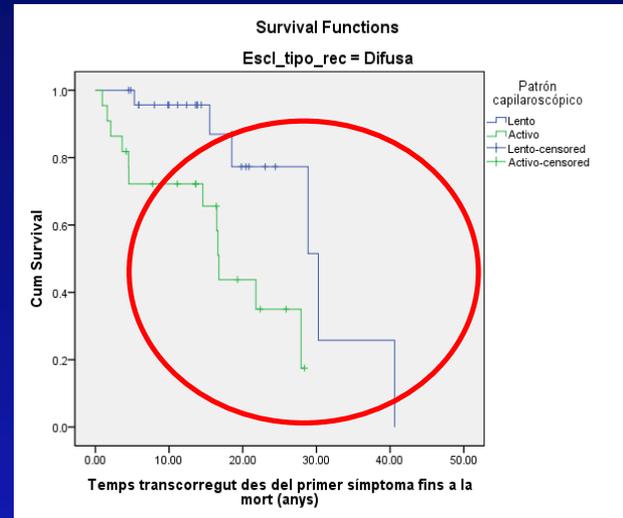
N: 319 pacientes- N: 235capilaroscopias



SERIE GLOBAL

P= 0,02

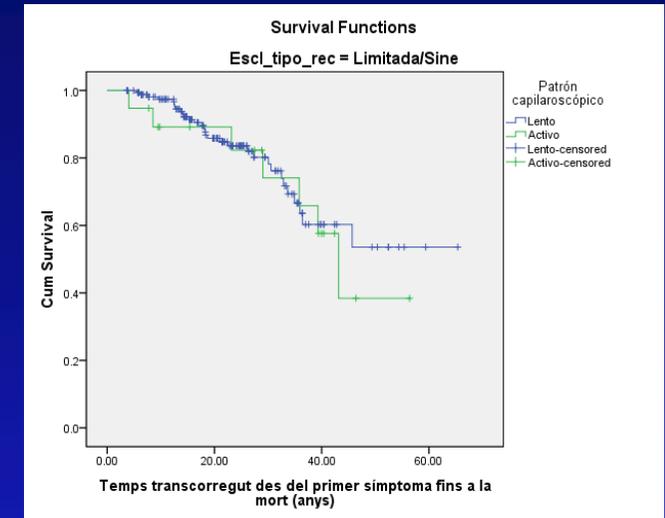
Global	P.Activo	P Lento
5 años	82,8%	99,5%
15 años	76,9%	92,5%
25 años	58,8%	83%



SUBTIPO DIFUSA

P=0,005

DIFUSA	Activo	Lento
5 años	72,2%	95,7%
15 años	65,6%	95,7%
25 años	35%	77,3%



SUBTIPO LIMITADA/SINE

LIMIT/SINE	Activo	Lento
5 años	94,7%	99,4%
15 años	89,2%	92,2%
25 años	82,3%	83,6%

A.N. (39 a.)

Fenómeno de Raynaud (1 año)

Induración cutánea

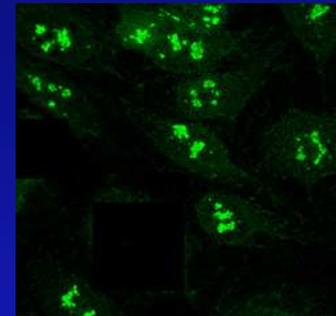
(tronco y extremidades)

Hipomotilidad esofágica

Capilaroscopia: pérdida capilar

ANA: anti-RNA polimerasa III

ESCLERODERMIA DIFUSA



A.N. (41 a.)

Úlceras digitales

Induración cutánea progresiva

Retracción articular

(dedos de las manos)





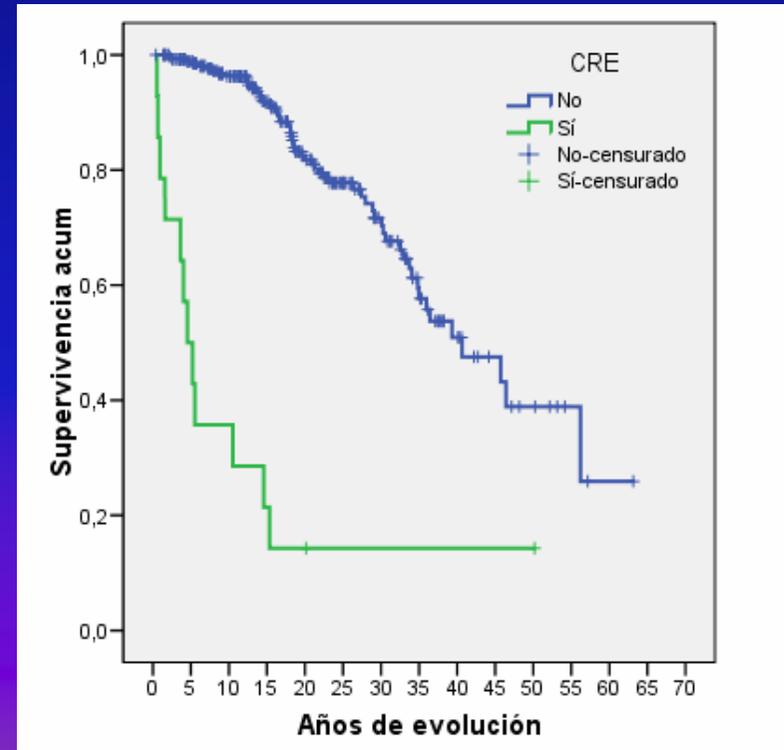
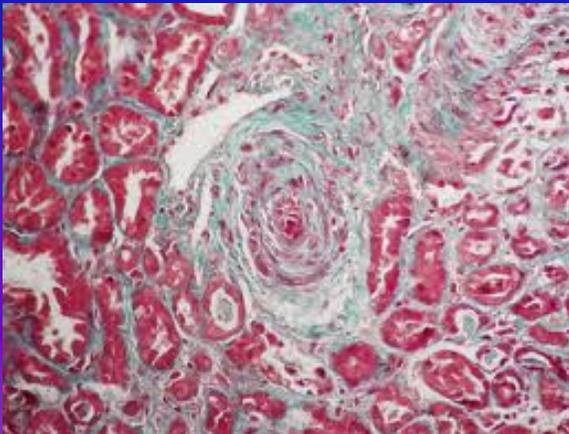
Factores pronósticos	RR	p
Esclerodermia difusa	2,730	0,001
Edad de comienzo	1,079	0,0001
Fibrosis pulmonar	2,463	0,003
HTAP	2,802	0,0001
Crisis renal	30,062	0,0001

Esclerodermia Factores pronósticos

Simeón CP, *Ann Rheum Dis*, 1997

Simeón CP, *Rheumatology*, 2003

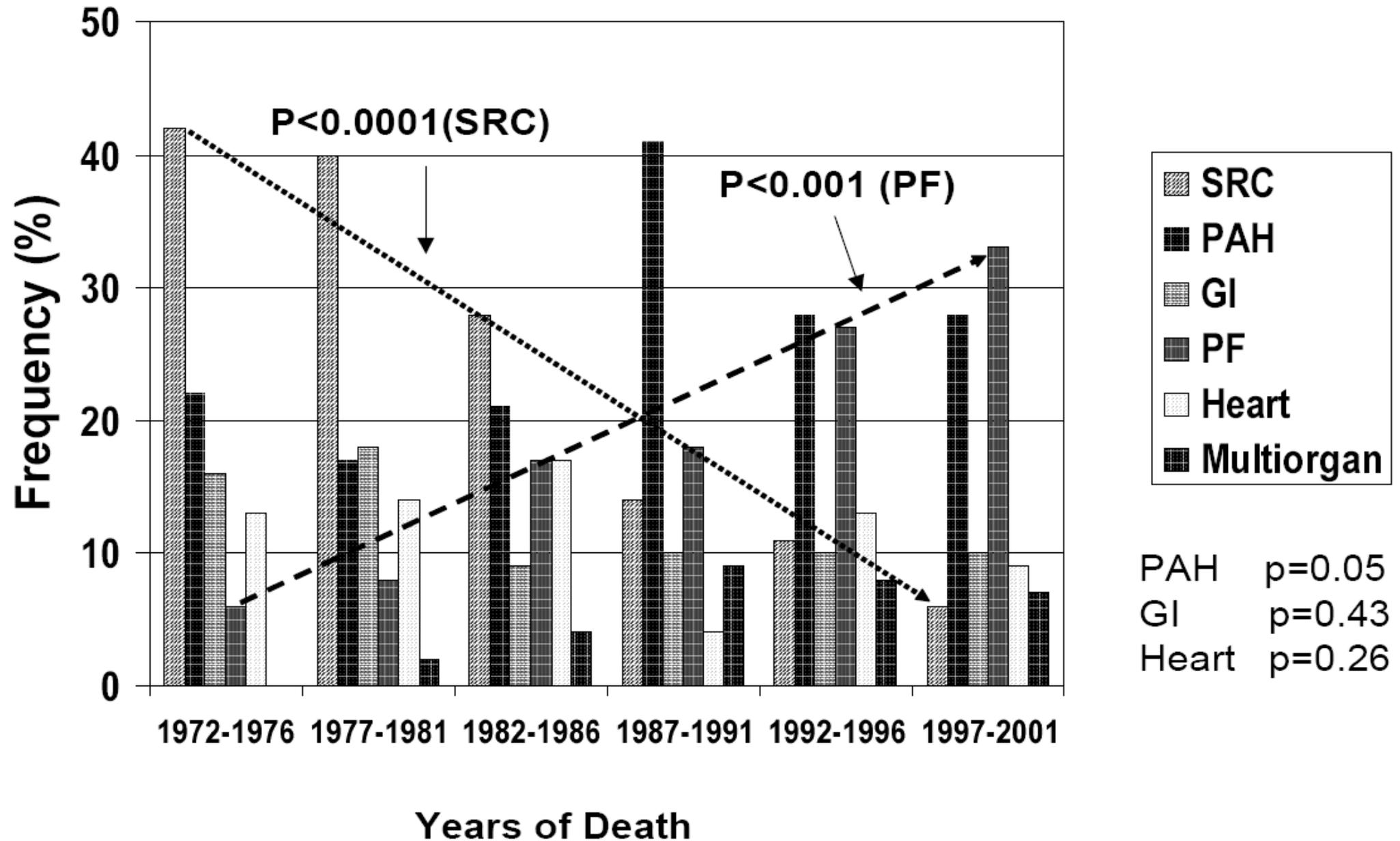
Roda A, *Med Clin (Barc)*, 2011



Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002

Virginia D. Steen and Thomas A Medsger, Jr

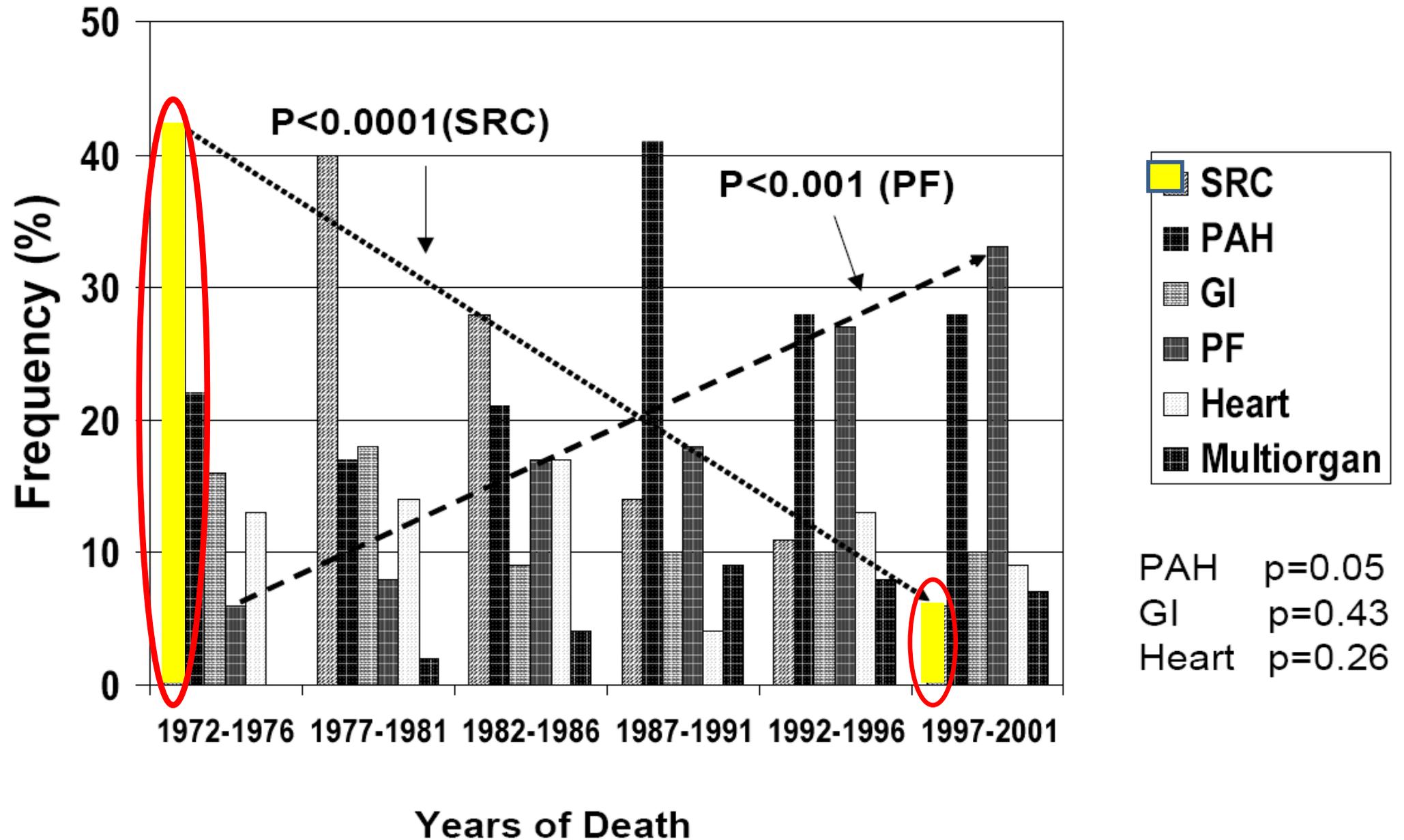
Ann Rheum Dis 2007



Changes in causes of death in systemic sclerosis, 1972-2002

Virginia D. Steen and Thomas A Medsger, Jr

Ann Rheum Dis 2007



CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA. Tratamiento

Inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina II

Supervivencia: del 10% / año al 65% / 5 años (70's)

Captopril // 2ª generación de IECAS

Otros antihipertensivos: antagonistas Ca – ARA II

Terapia preventiva/medidas preventivas:

- IECAS no reducen el riesgo de CRE

- Control de la presión arterial

- Control analítico de la función renal

- Evitar dosis elevadas de corticoides (<15mg/día)

Eficacia: depende de la función renal inicial

(Creatinina < 4 mg/dl)



CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA. Tratamiento

Diálisis

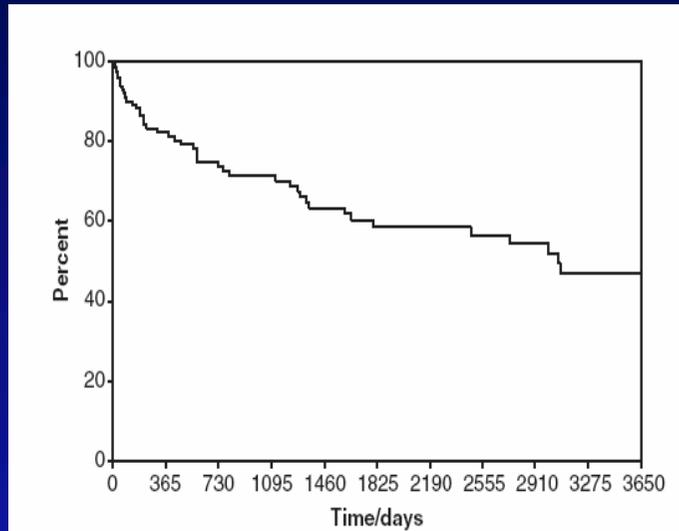
Con IECAS: 60% evitan la diálisis permanente
IECAs + diálisis: 30% recuperan función renal

Trasplante renal

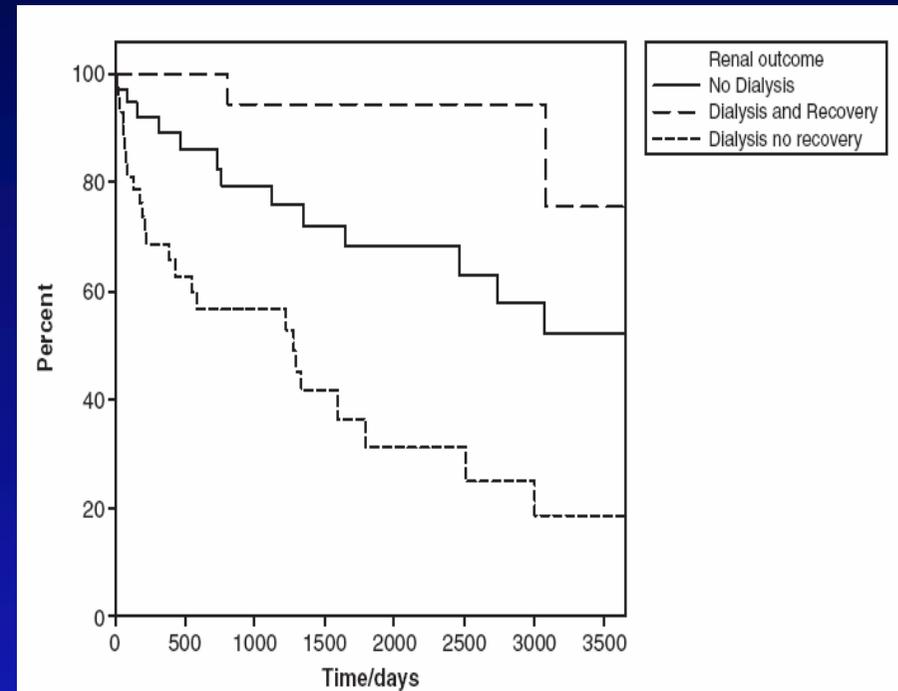
Mejor supervivencia que en lista de espera
> 2 años de diálisis
< 5% recidiva
Supervivencia similar a LES, ETC



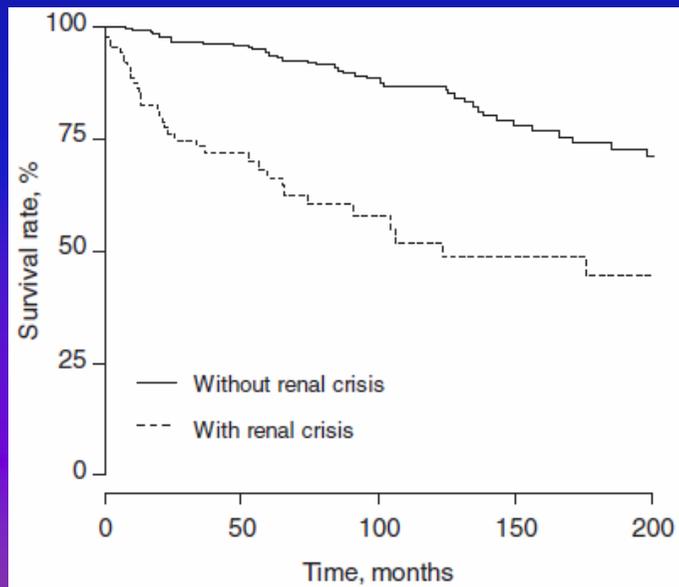
CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA. Pronóstico



1



1



2

- SRC remains associated with severe morbidity and mortality despite treatment with ACEI and dialysis.

2

1. Penn H. et al. *Q J Med* 2007;100: 485-494

2. Guillevin L. et al. *Rheumatology* 2012;51:460-467

CONCLUSIONES

Riesgo de CRE: forma difusa, rápidamente progresiva y con menos de 4 años de evolución

Los anticuerpos anti-RNA polimerasa III se relacionan con el desarrollo de crisis renal esclerodérmica

Cuando se pauta terapia corticoidea, la dosis no debe ser superior a 15 mg/día

Los inhibidores de la enzima conversiva de la angiotensina constituyen la primera línea de tratamiento. No están indicados de manera preventiva

La crisis renal esclerodérmica continúa teniendo un pronóstico desfavorable

Crisis renal esclerodérmica

