



# 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



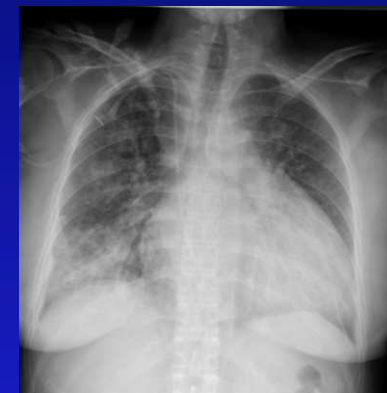
Oclusión intestinal



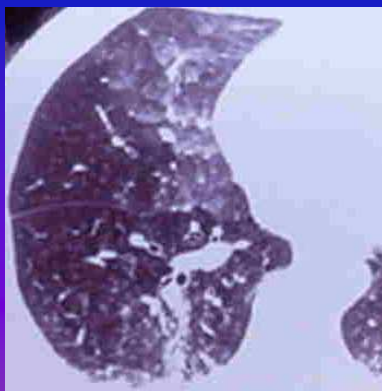
Hipertensión pulmonar



CRISIS  
RENAL

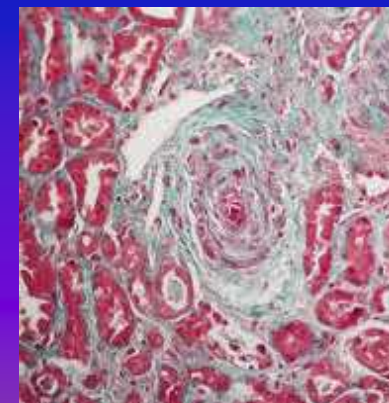


Miocardopatía



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

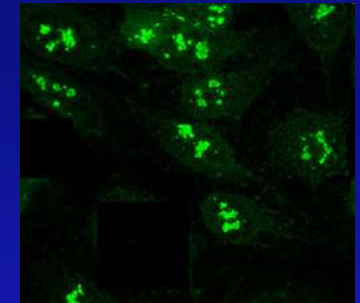
**A.N. (41 a.)**

Úlceras digitales

Induración cutánea progresiva

Retracción articular

(dedos de las manos)



A.N. (42 a.)

Afectación del estado general

Visión borrosa, cefalea, vómitos

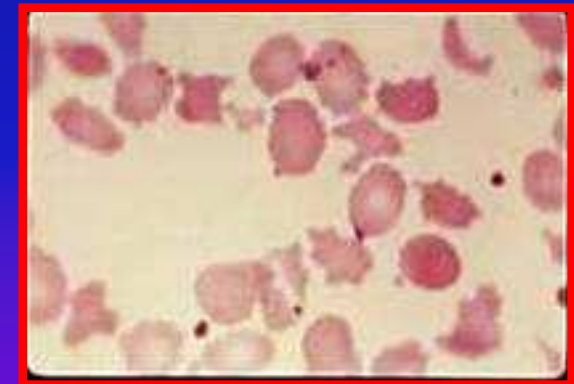
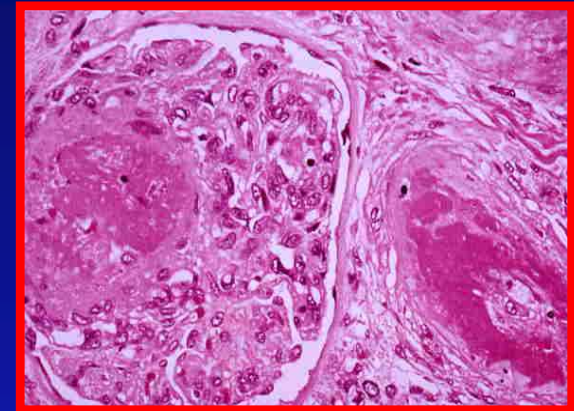
Hb: 8,3 g/dl / Hto: 26,3%

Plaquetas 80.000/mm<sup>3</sup>

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

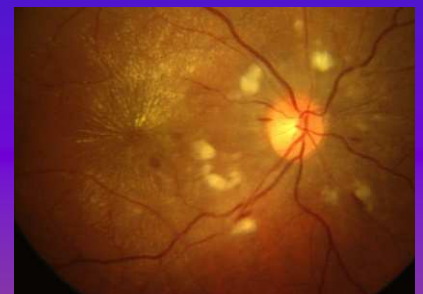
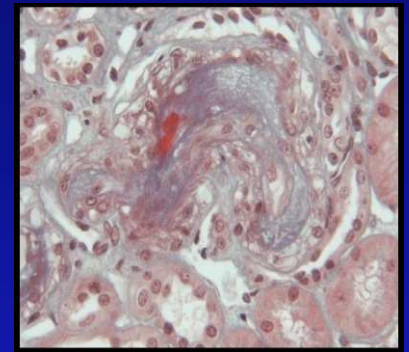
Encefalopatía hipertensiva

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%)**

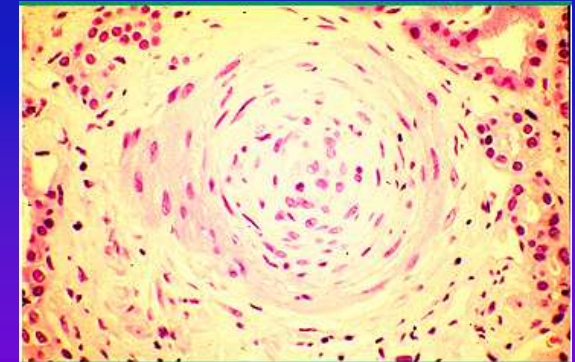
**Afección pulmonar: 320 (77%)**

**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**

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

# 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

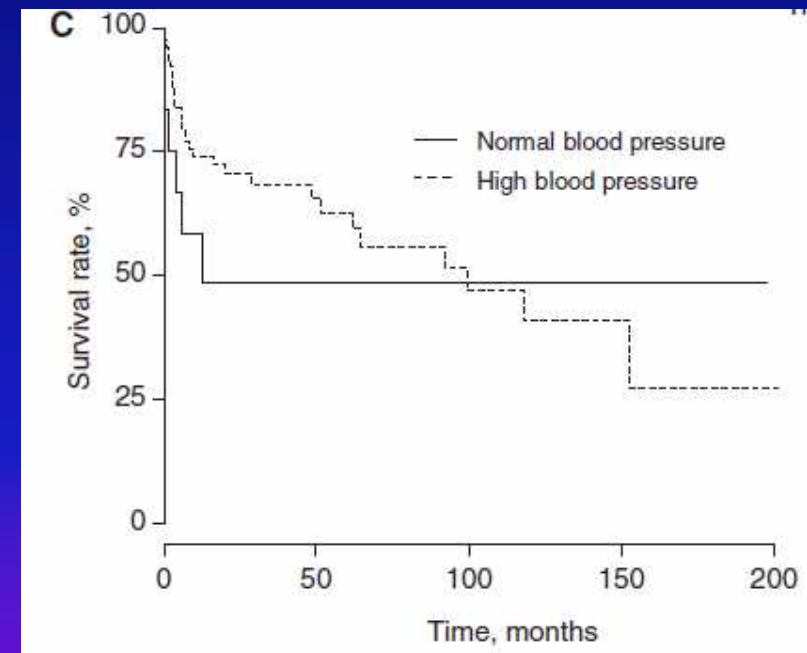
Trombocitopenia

Hemorragia pulmonar

Dosis elevadas de corticoides

Mal pronóstico

(Glomerulonefritis ANCA +)



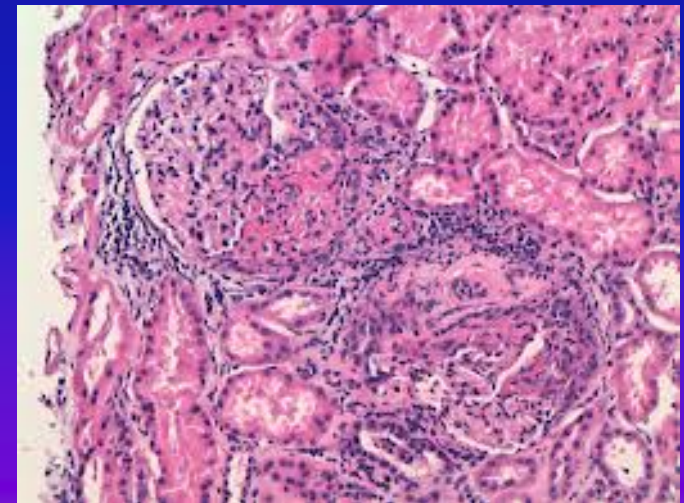
Guillevin L et al. *Rheumatology* 2012

# 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

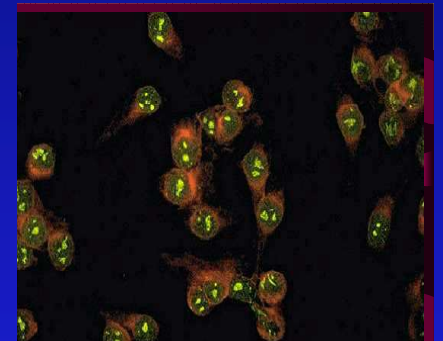
Menos de 4 años de evolución

Anticuerpos anti-RNA polimerasa III

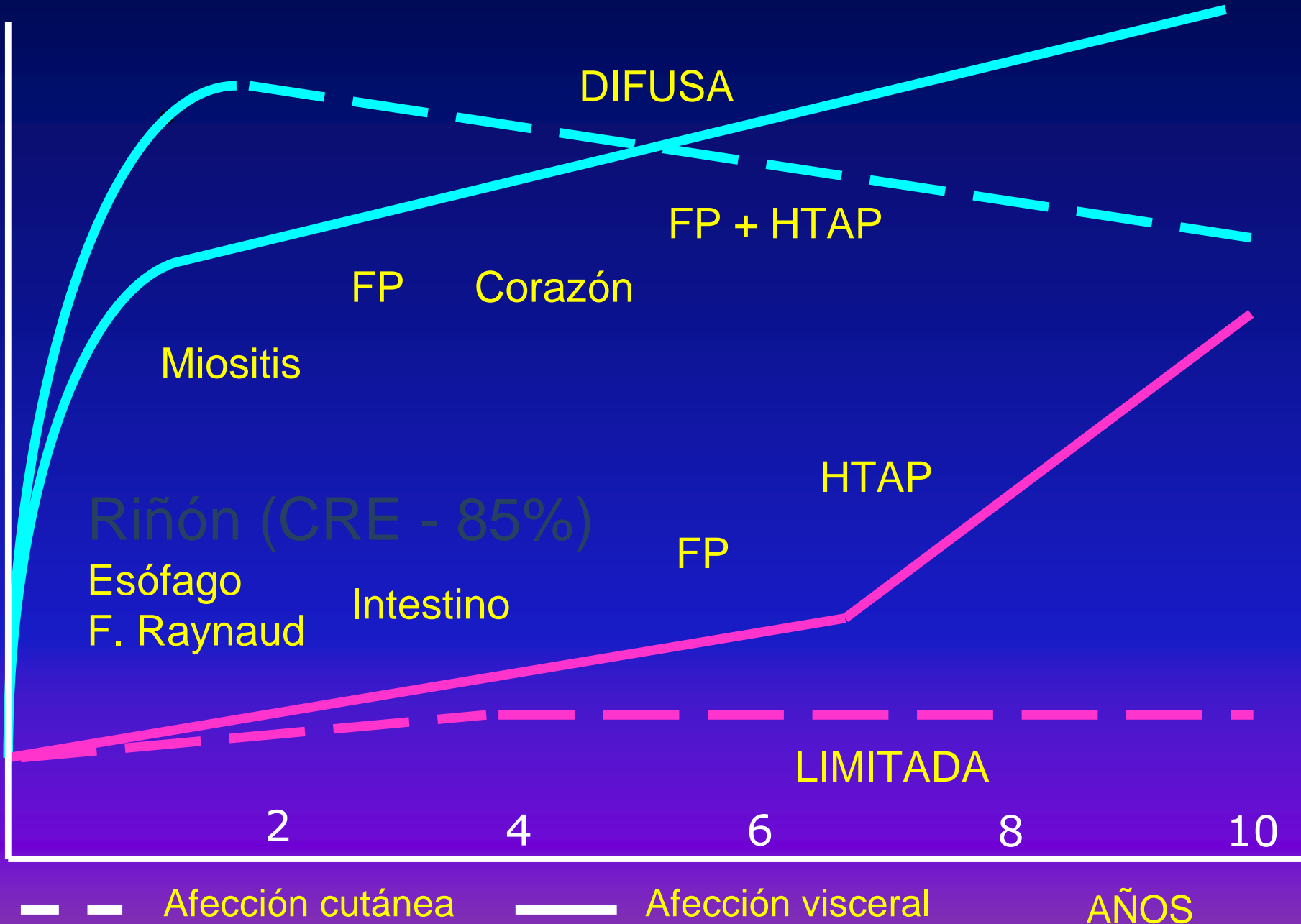
Dosis altas de glucocorticoides

Patrón activo en la capilaroscopia

Afección cardíaca (derrame pericárdico; ICC)

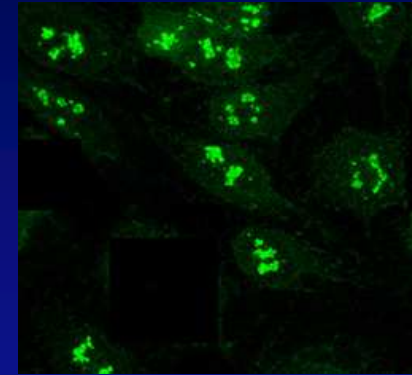


# Escleroderma. Evolución



# 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

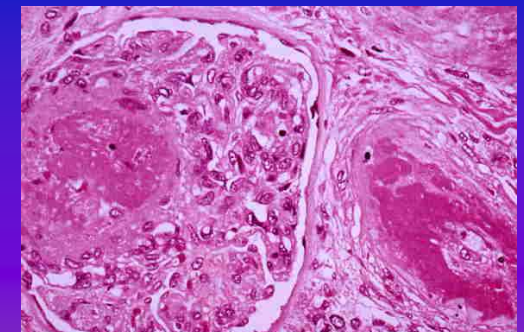
Crisis renal esclerodérmica

*“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%

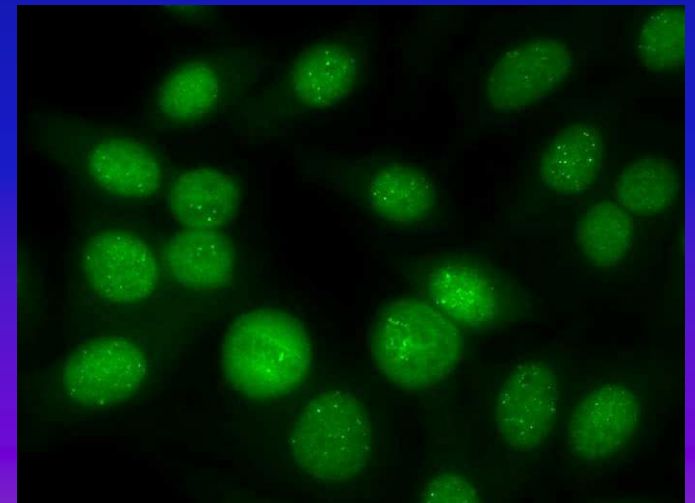
## Anticuerpos anti-U<sub>3</sub> RNP ?

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 <sub>95</sub>	p-value	HR	CI <sub>95</sub>	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)

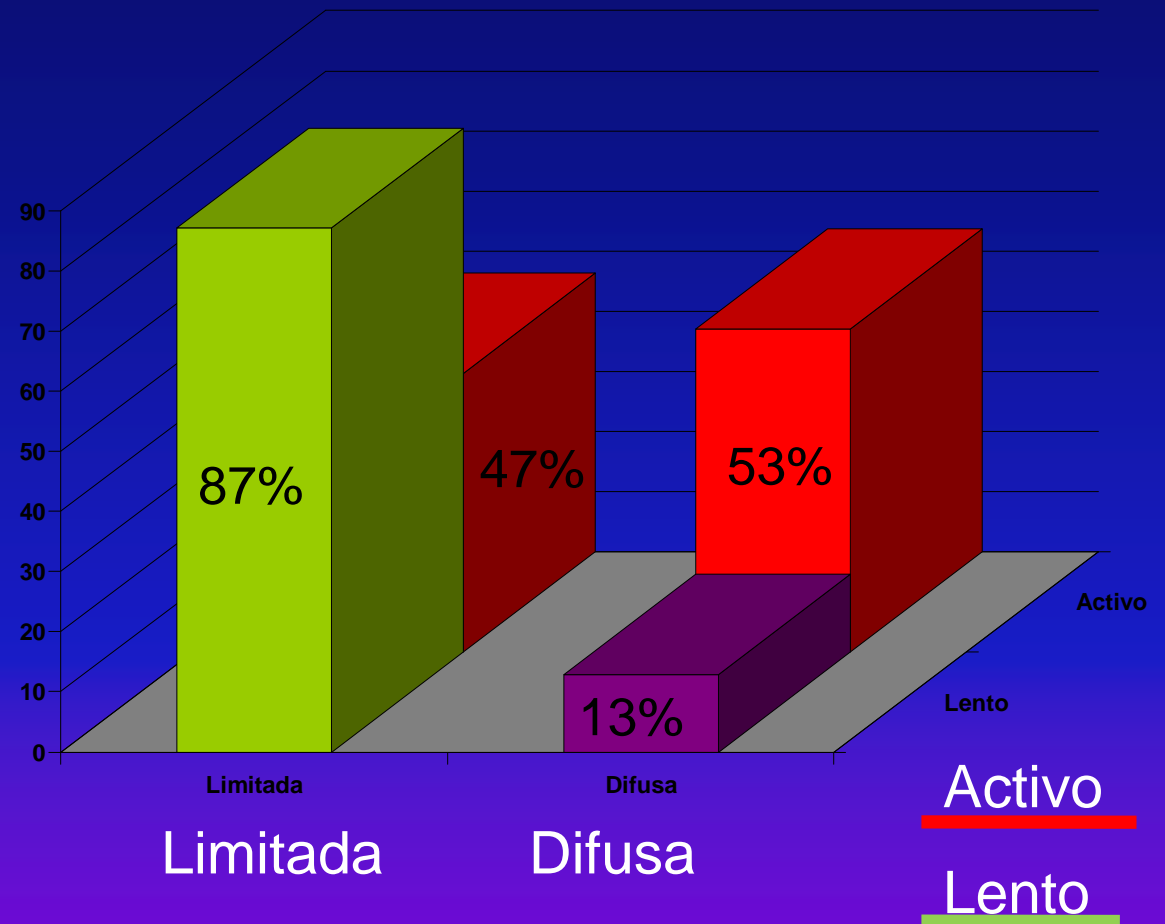
\*Recomendación: dosis < 15 mg/día

# CAPILAROSCOPIA. Esclerodermia

## PATRÓN ACTIVO



## PATRÓN LENTO



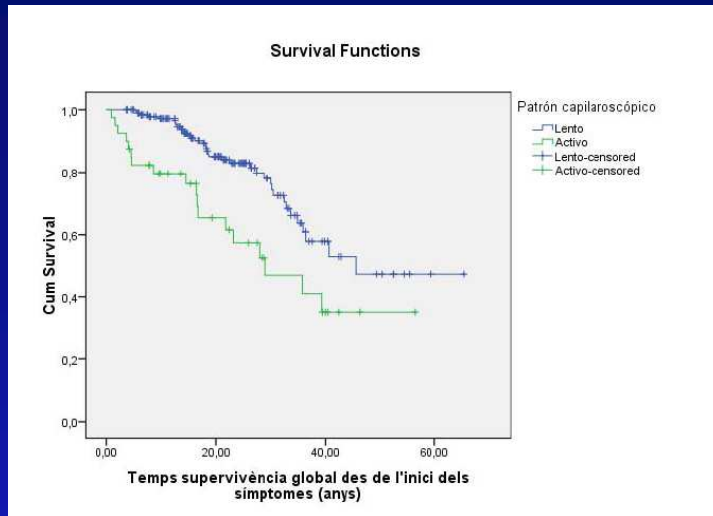
## PATRONES / SUBTIPOS

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona



# Capilaroscopia y Esclerodermia

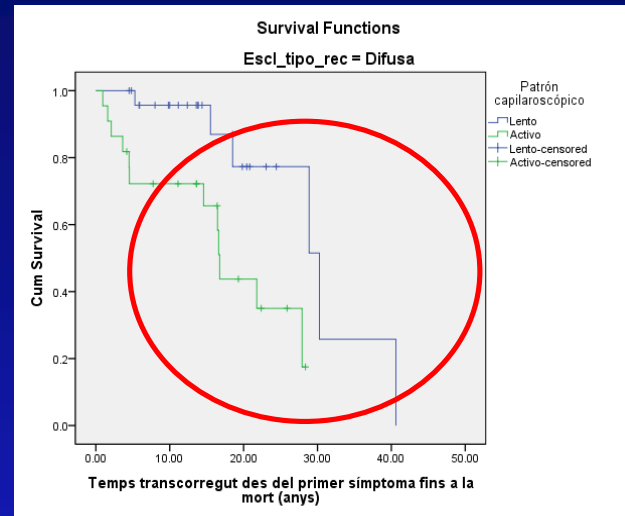
## N: 319 pacientes- N: 235capilaroscopias



SERIE GLOBAL

P= 0,02

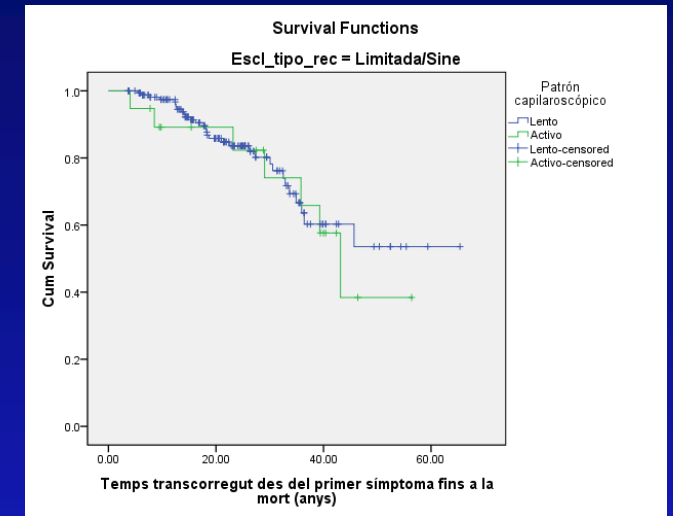
Global	P.Activo	P Lento
5 años	82,8%	99,5%
15 años	76,9%	92,5%
25 años	58,8%	83%



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

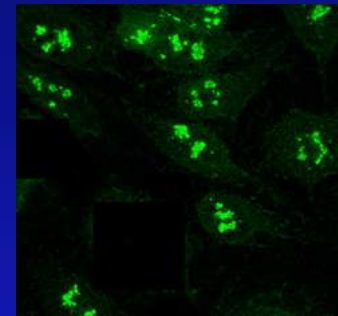
(tronco y extremidades)

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)





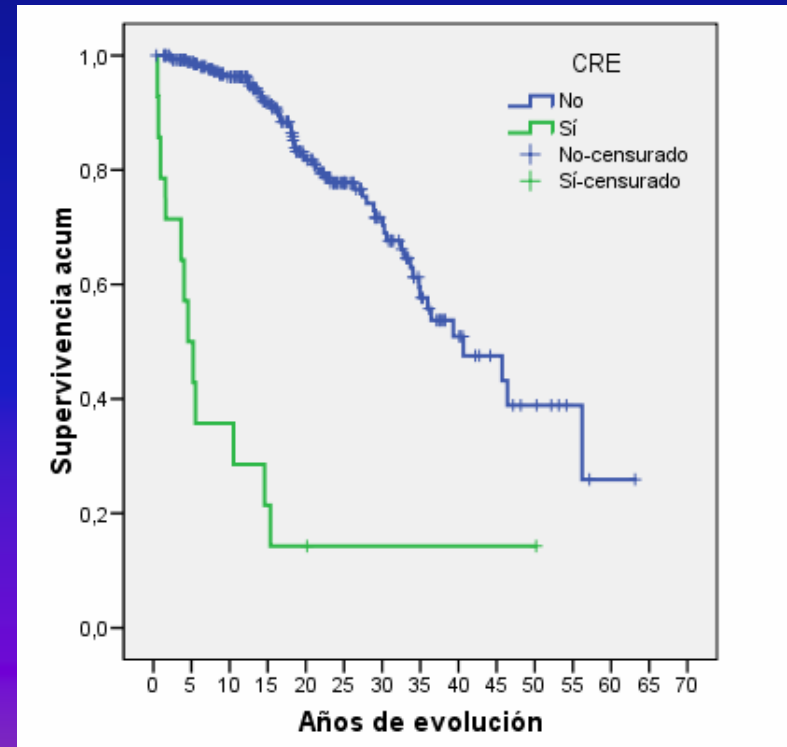
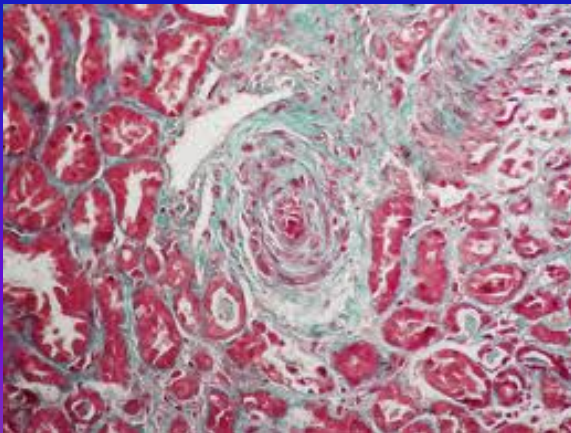
Factores pronósticos	RR	p
Esclerodermia difusa	2,730	0,001
Edad de comienzo	1,079	0,0001
Fibrosis pulmonar	2,463	0,003
HTAP	2,802	0,0001
Crisis renal	30,062	0,0001

## Esclerodermia Factores pronósticos

Simeón CP, *Ann Rheum Dis*, 1997

Simeón CP, *Rheumatology*, 2003

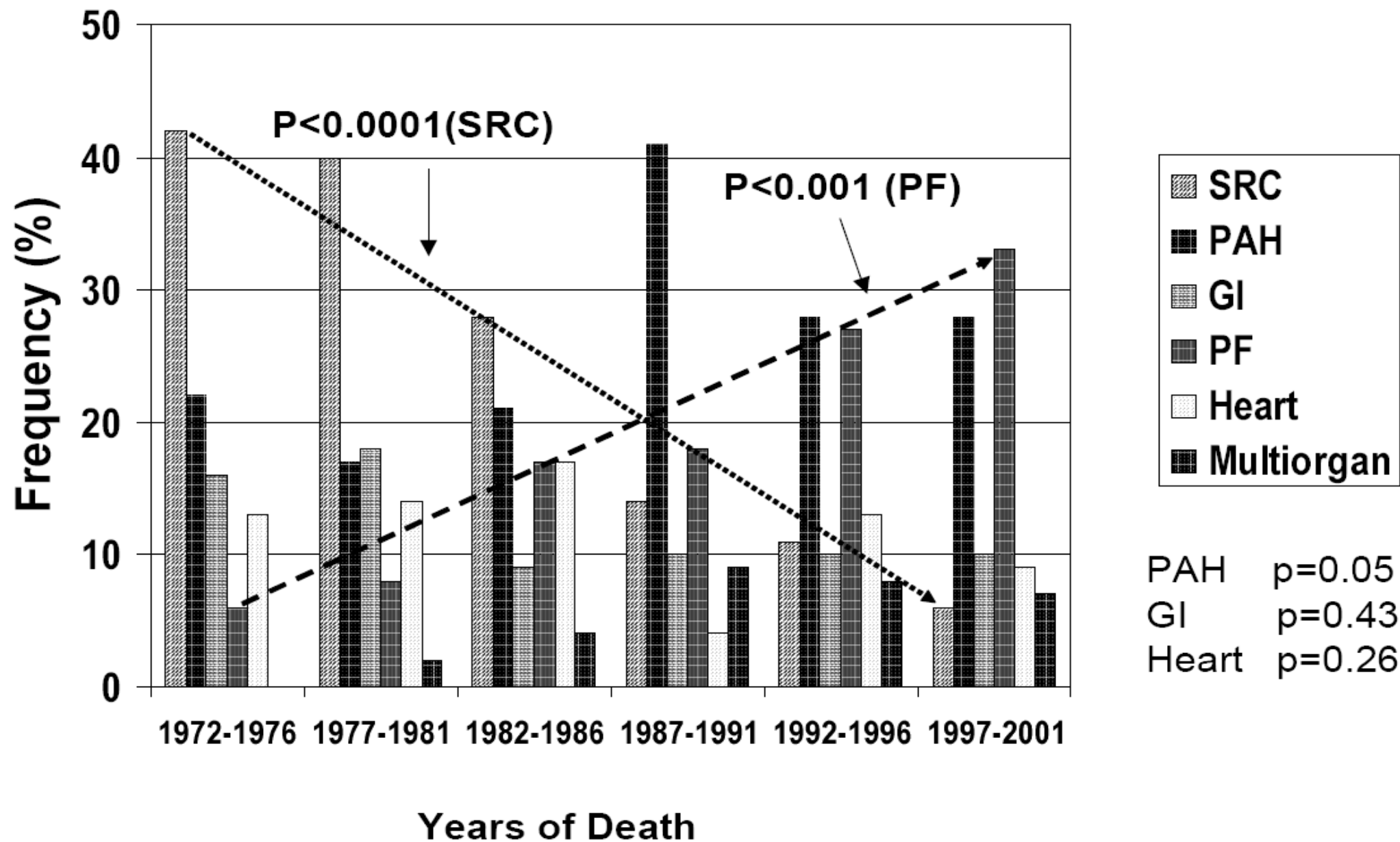
Roda A, *Med Clin (Barc)*, 2011



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

Virginia D. Steen and Thomas A Medsger, Jr

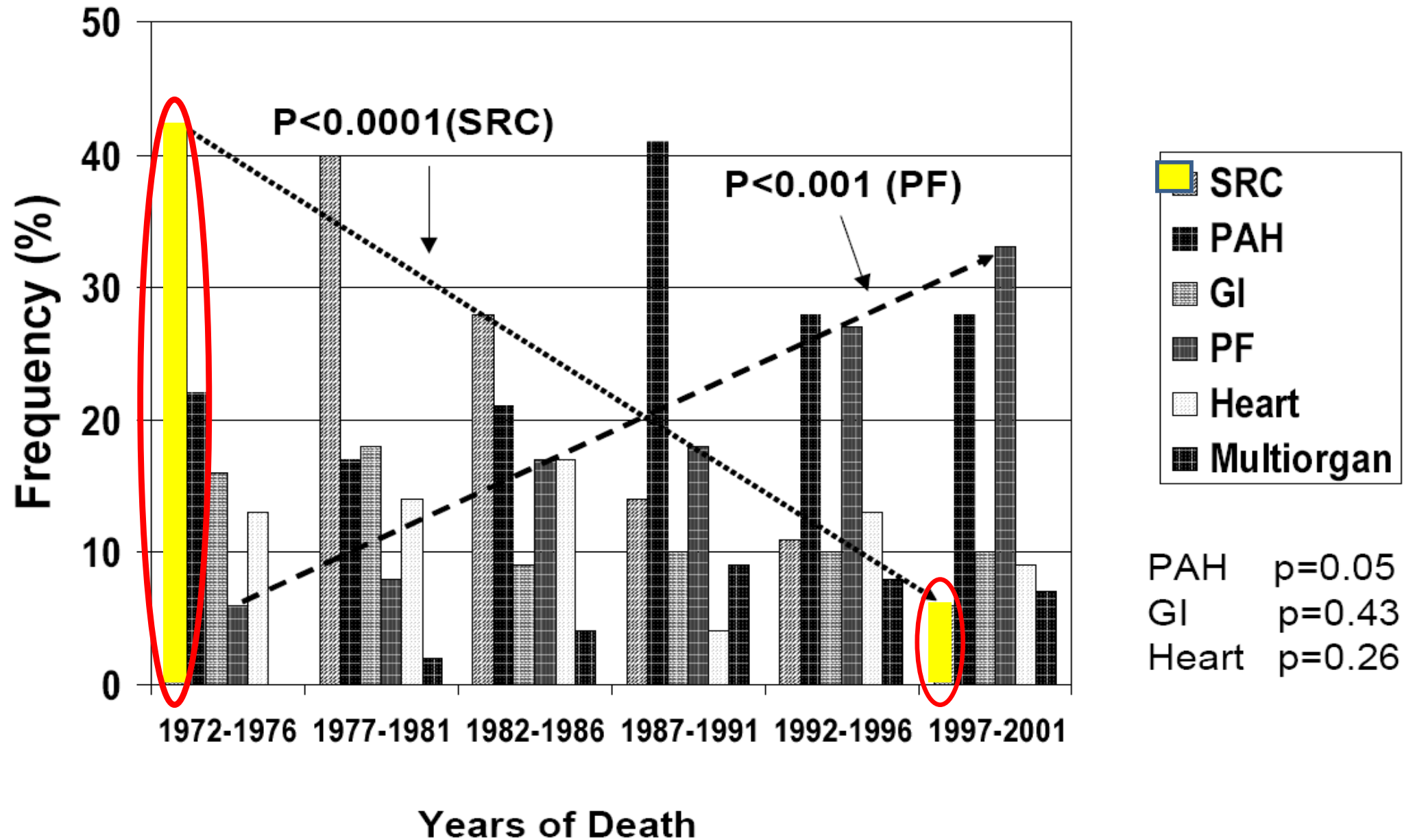
*Ann Rheum Dis* 2007



# 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

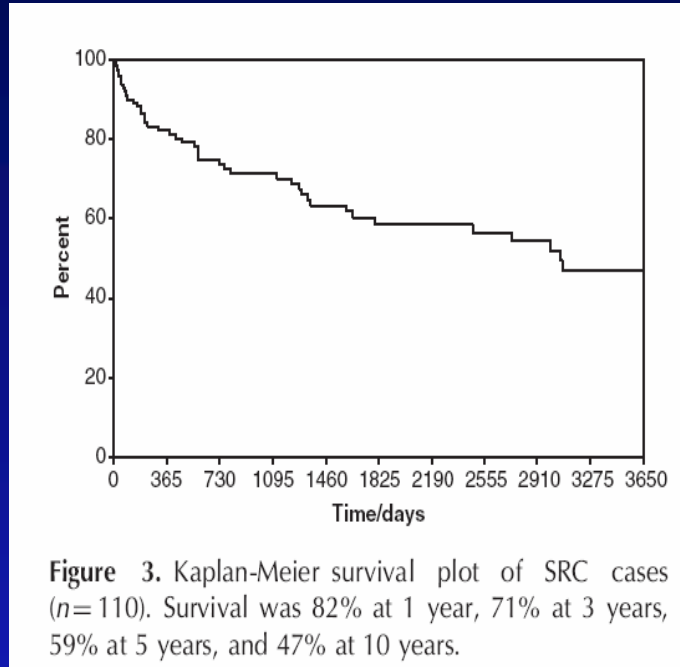
Con IECAS: 60% evitan la diálisis permanente  
IECAs + diálisis: 30% recuperan función renal

## Trasplante renal

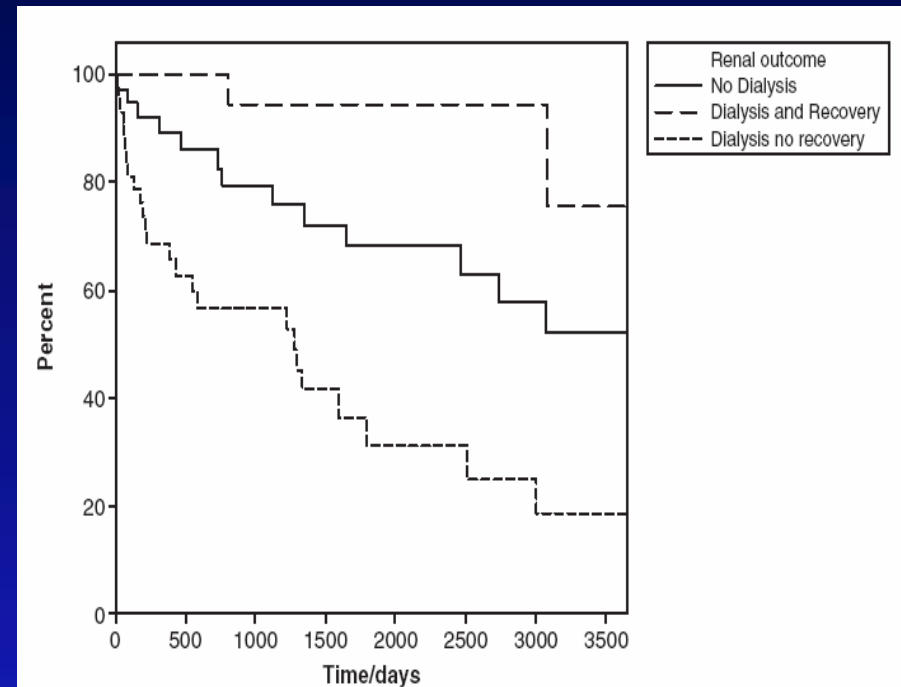
Mejor supervivencia que en lista de espera  
> 2 años de diálisis  
< 5% recidiva  
Supervivencia similar a LES, ETC



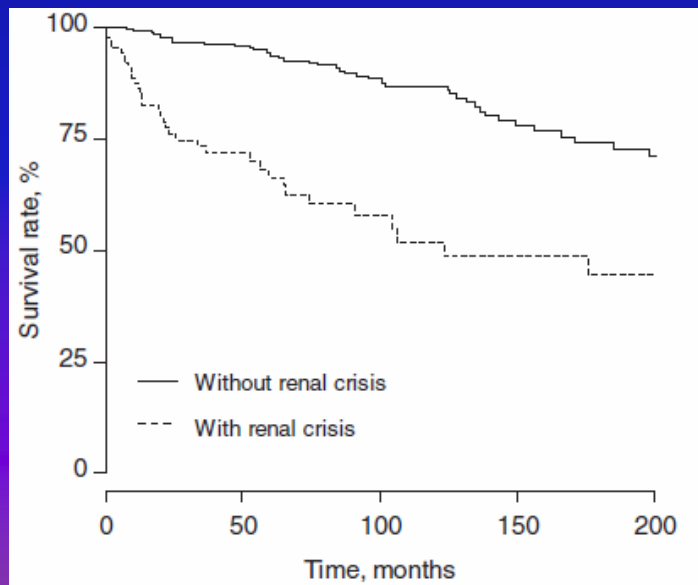
# CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA. Pronóstico



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

