

Enfermedades del Tejido Conectivo

Méd. Daniela M. Fidalgo

Lupus Eritematoso

- Enfermedad crónica autoinmune, inflamatoria multifactorial con afectación multiorgánica de evolución variable.
- La piel es uno de los sitios más frecuentemente afectados y suele en ocasiones ser central en el reconocimiento de la enfermedad limitada o parte de una enfermedad sistémica.
- Más frecuente en la mujer entre los 20 y los 45 años
- Etiología desconocida: multifactorial.
- Alteraciones en linfocitos T y B, alteraciones de la inmunidad humoral. (hipergammaglobulinemia policlonal, autoanticuerpos, inmunocomplejos) y celular.

Formas clínicas

- Lupus Eritematoso crónico
- Lupus Eritematoso subagudo
- Lupus Eritematoso sistémico

Lupus Eritematoso Crónico

- o Discoide fijo
- o Discoide diseminado
- o Lupus eritematoso profundo

Lupus Eritmatoso Discoide Fijo

Forma clásica: cara y/o cuero cabelludo (mejillas, región malar, nariz y pabellones auriculares). Zonas de piel Fotoexpuestas.

SIGNOS:

- Eritema: fijo (en el mismo sitio hasta 6 meses)
- Escamas: hiperqueratosis folicular, profundas en “clavo de tapicero” o “bonete de payaso”
- Atrofia (al año). Alopecia Cictrizal

Forma hipertrófica: escamas abundantes y espesas, no permiten apreciar el eritema.

Forma mucosa: 5 -15% de los casos. Labios y mucosa yugal.

Lupus Eritematoso Discoide Diseminado

- Se extiende a tronco y extremidades
- LES en 8-10% .
- leucopenia, ANA, hipocomplementemia.
- Poca tendencia la regresión.

Lupus Eritematoso Profundo

- Nódulos firmes y móviles, en ocasiones se ulceran.
- Nódulos que confluyen y forman placas.
- Evolucionan a la atrofia.

FAN (+) 50%

Ac anti DNA (+) 50%

Lupus Subagudo

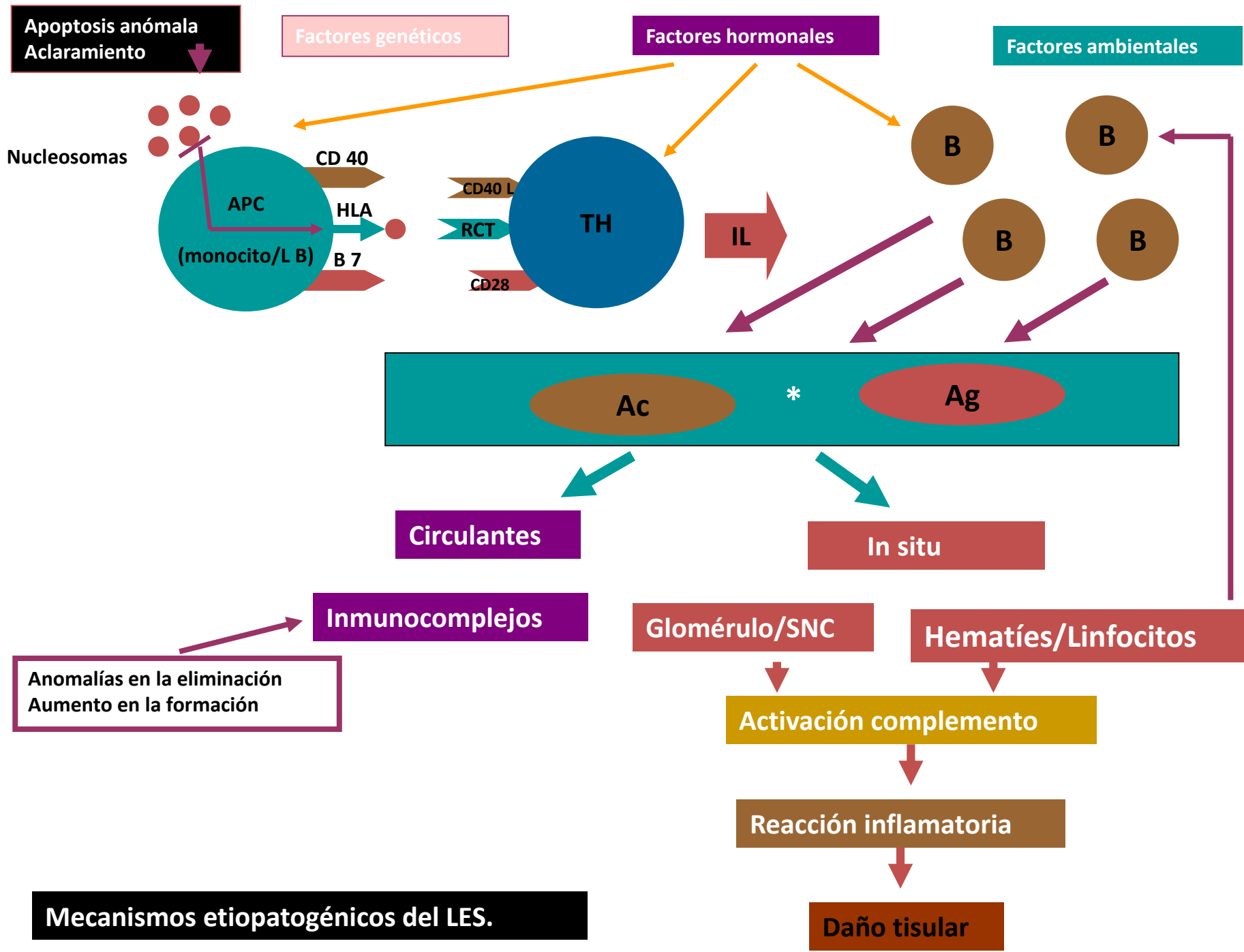
- Lesiones cutáneas floridas, mínima repercusión visceral.
- 5% de LES.
- Sexo: mujer 7:1.
- Fotosensibilidad.
- Localización: cara, cuello, escote, hombros, parte alta del dorso y cara externa de los brazos.
- Eritema, alopecia no cicatrizal, telangiectasias periungueales, úlceras orales, livedo reticularis e hipopigmentación residual.

Marcadores Inmunológicos

- Ac anti RO (+) 70%
- FAN (+) 50% – 80%
- Ac anti LA (+) 30%

Lupus Eritematoso Sistémico

- Mujer: 5:1
- Afecta múltiples órganos, especialmente piel, articulaciones, riñón y SNC.



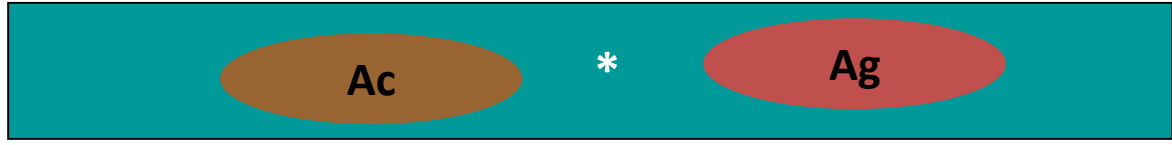
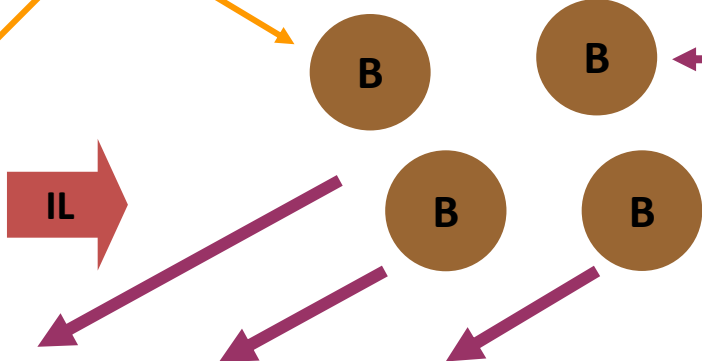
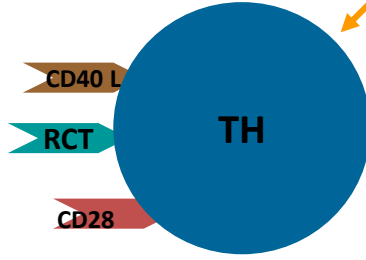
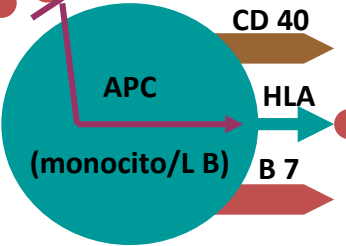
Apoptosis anómala
Aclaramiento

Factores genéticos

Factores hormonales

Factores ambientales

Nucleosomas



Circulantes

In situ

Inmunocomplejos

Glomérulo/SNC

Hematíes/Linfocitos

Anomalías en la eliminación
Aumento en la formación

Activación complemento

Reacción inflamatoria

Mecanismos etiopatogénicos del LES.

Daño tisular

Clínica:

- Síntomas generales: fiebre, anorexia, pérdida de peso y astenia.
- Fotosensibilidad.
- Manifestaciones Cutáneas:
 - Lesiones eritemato – edematosas.
 - Lesiones eritemato – purpúricas.
 - Lesiones eritemato – papulopurpúricas.
 - Lesiones anulares psoriasiformes.
 - Telangiectasias.
 - Lupus Sabagnon.
 - Livedo Reticularis.
 - Fenómeno de Raynaud.
 - Nódulos subcutáneos (Paniculitis Lúpica).
 - Ampollas.

- Manifestaciones Mucosas: Nasal, oral y semimucosas de labios.
 - Aftas.
 - Úlceras.
- Faneras:
 - Alopecia no cicatrizal (Difusa y Frontal).
- Uñas:
 - Hiperqueratosis.
 - Retracción de cutículas.
 - Hemorragia en astillas.
 - Leuconiquia estriada.
- Otros: Riñón, articulaciones, músculos, tejido hematopoyéticos, serosas, ap. respiratorio, ap. cardiovascular, ap. digestivo, SNC.

Nuevos Criterios de Clasificación de LES. (Arthritis Rheum. 2012 , 64 (8): 2677-86) Los nuevos criterios para definir el Lupus eritematoso sistémico establecidos por el Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) en 2012; mejoraron y sustituyeron la clasificación desarrollada por el American College of Rheumatology (ACR) en 1982. **Comprenden 17 criterios (11 clínicos y 6 inmunológicos)**

4 nuevos criterios cutáneas-mucosos: el LECA, LECSA, LECCr, úlceras orales y alopecia no cicatricial.

Los nuevos criterios no cutáneos: complemento bajo, C3, C4, CH50. Prueba de Coombs directa (+) en ausencia de anemia hemolítica y criterios neurológicos (mononeuritis múltiple, mielitis, neuropatía periférica o craneal y estado confusional agudo).

De acuerdo con SLICC, para el diagnóstico de LES es necesario reunir 4 criterios, que incluyan al menos uno clínico y uno inmunológico o la sola confirmación de diagnóstico histológico de nefritis lúpica en presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNAs confirman el diagnóstico de LES.

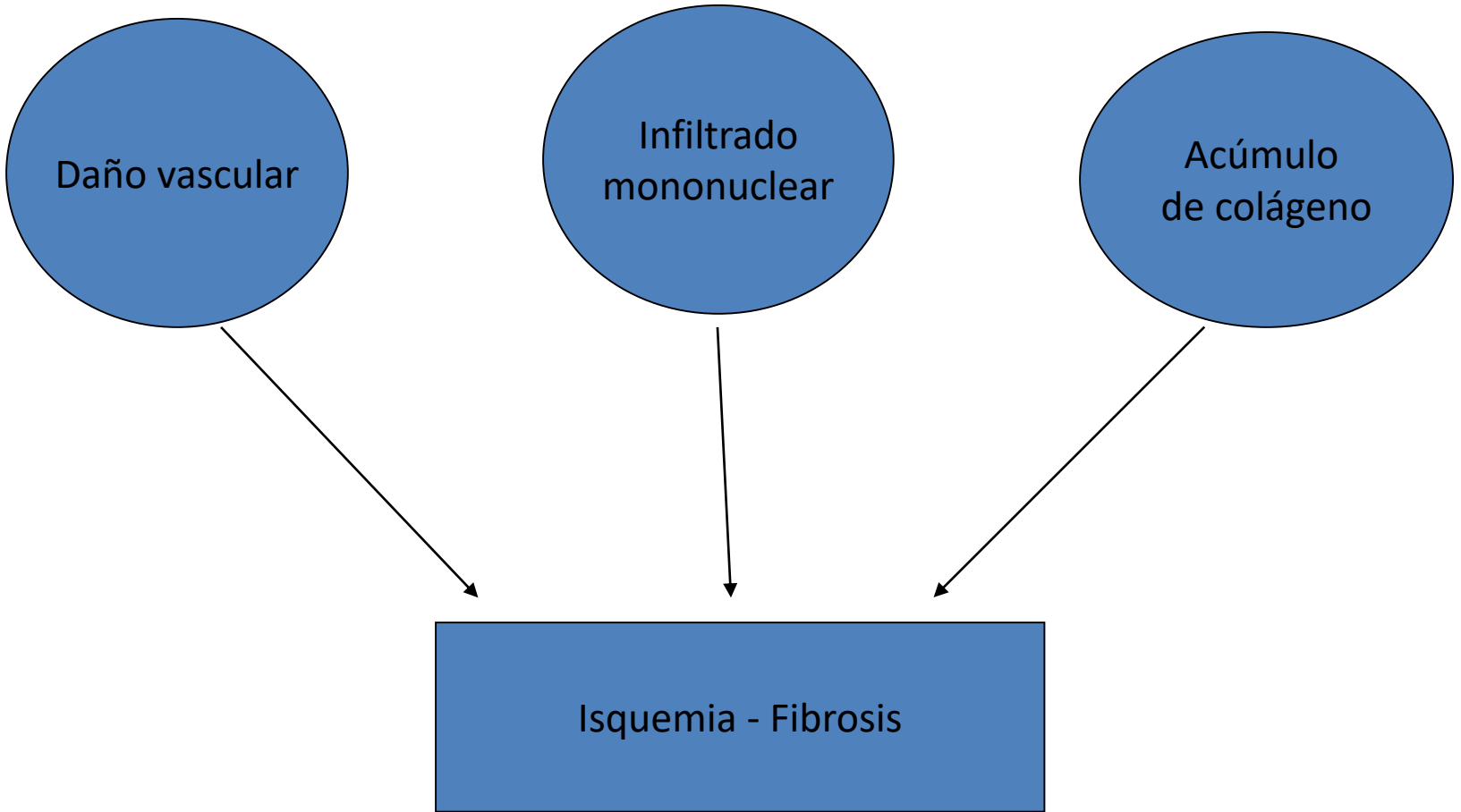
Tratamiento

- **LOCAL:** fotoprotectores y corticoides tópicos.
- **SISTÉMICO**
 - Corticoides: metilprednisolona 1 mg/kg/día.
 - Antipalúdicos de síntesis: Cloroquina e Hidroxicloroquina.
 - Talidomida.
 - Micofelonato Mofetil.
 - Inmunosupresores (ciclofosfamida, azatioprina y metotrexato).

Esclerodermia

Fisiopatogenia

- a) El endotelio vascular: el daño vascular induciría la formación de autoanticuerpos (alteración humoral) y la liberación de mediadores celulares.
- b) El sistema inmune: estimularía la proliferación de fibroblastos y la transcripción de genes que expresan proteínas de la matriz extracelular (MEC).
- c) El tejido conectivo: síntesis y depósito de colágeno estimulado por lo anterior, con el consiguiente daño orgánico.



Daño vascular

Infiltrado mononuclear

Acúmulo de colágeno

Isquemia - Fibrosis

Clasificación

ESCLERODERMIA LOCALIZADA
MORFEA

ESCLERODERMIA SISTÉMICA

F. Raynaud,
Alt. capilares
pliegue ungueal
0,9 - 5,7%



Morfea

Formas Clínicas:

- Lineal
- Zoniforme
- En gotas
- En placas
- En placas generalizada
- Panesclerótica incapacitante

Tratamiento:

- Precoz
- Fisioterapia
- Ultrasonido
- Interconsulta según localización: oftalmología, odotología y neurología
- Calcipotriol
- Tacrolimus
- UVA 1 (340- 400 nm)

Esclerodermia Sistémica Progresiva

Clasificación:

1- Esclerodermia difusa.

2- Acroesclerosis.

3- Síndrome Crest.

Esclerodermia Sistémica

Diagnósticos (acr)

1- C. Mayores: esclerosis central cara, brazos y/o cuello

2- C. Menores: esclerodactilia

atrofia y erosiones dedos

fibrosis pulmonar bilateral

Diagnostico:

1 c. mayor y 2 c. menores

Tratamiento:

- D- penicilamina
- Fotoforesis extracorporea
- Metotrexato
- Corticoesteroides: miositis, alveolitis, artritis
- Vasodilatadores: f. raynaud

Dermatomyositis

- Afecta la piel y músculos (músculo estriado y corazón).
- Es de etiología desconocida.
- Mayor frecuencia en sexo femenino, entre los 40 y 60 años y en niños menores de 10 años.

Etiopatogenia

- INFECCIOSOS: Virus de la influenza, coxsakie y ECHO, toxoplasma gondii, trichinela.
- DROGAS: D-penicilamina, colchicina, tamoxifeno, AZT.
- GENÉTICA: HLA-DRW52, HLA-DR7, HLA-DR3.
- INMUNOLÓGICA: Los anticuerpos más específicos son el anti-Jo-1, anti-Mi-2 y anti-RNP.

Clasificación

(Modificada de Boham y Peter)

- Polimiositis (PM) afecta músculos sin compromiso cutáneo.
- Dermatomiositis (DM).
- PM ó DM paraneoplásica.
- PM ó DM de la infancia.
- Síndrome de superposición.
- Dermatomiositis amiopática (sin miositis)

Clínica

- Manifestaciones cutáneas:
 - Eritema y edema difuso, particularmente subparpebral, de color rojo heliotropo (rojo violeta).
 - El Edema puede extenderse al tronco, brazos y manos, sin dejar fovea.
 - Fotosensibilidad.
 - Puede evolucionar dejando áreas de hiper e hipopigmentaciones con atrofia y telangiectasias, que forma el estado de poiquilodermiforme.
 - Placas eritematoescamosas.
 - Pápula eritematoviolácea de Gottron.

- Faneras:
 - Uñas: hiperqueratosis subungueal, telangiectasias pericuticular y dolor a la compresión de la lúnula.
 - Alopecia difusa, mientras que en los niños se puede observar, hipertrichosis.
- Otros: Calcinosis (15% adultos, 50% niños), dermatografismo, prurito, fenómeno de Raynaud ó livedoreticularis. El compromiso de mucosas es infrecuente.

- Manifestaciones musculares:

- Debilidad muscular proximal, progresiva y simétrica de la cintura escapular pelviana y de los músculos del cuello.

- Músculos bucofaríngeos.

- Músculos intercostales.

La masa muscular puede estar aparentemente normal, edematosa y doler espontáneamente ó ante la compresión. Con el paso del tiempo se producen mialgias, contracturas, mioesclerosis, atrofia.

- Además de los síntomas generales (fiebre, anorexia, astenia y pérdida de peso), puede encontrarse alteraciones en:
 - Ap. Digestivo: disfagia del tercio superior del esófago, alteración de la motilidad intestinal, constipación y diarrea, con dolores abdominales.
 - Ap. Respiratorio: fibrosis intersticial, disminución de la función respiratoria, neumonitis intersticial.
 - Ap. Cardiovascular: puede manifestar miocarditis, miocardiopatía, fibrosis del sistema de conducción, insuficiencia cardíaca.

- Ap. Osteoarticular: artralgiyas, artritis.
- Ap. Urinario: insuficiencia renal aguda por mioglobulinuria (raro).
- Ojos: retinitis, retinopatía (más frecuente en el niño).

Diagnóstico

Criterios de Boham y Peter:

- Manifestaciones cutáneas, eritema, edema, Gottron.
- Debilidad muscular proximal progresiva simétrica.
- Elevación de enzimas musculares.
- Alteraciones en la biopsia muscular.
- Alteraciones electromiográficas.

Laboratorio

- Anemia, leucocitosis, VSG elevada, hipoalbuminemia.
- El compromiso muscular se demuestra por el aumento de: CPK, aldolasa, LDH, TGP, TGO, creatinina.
- Mioglobulinuria y creatinuria.
- ANA, FR, Ac. anti-Jo, Ac. anti-Mi, Ac. anti-Ro y Ac. anti-La.

Exámenes complementarios

- Electromiograma: se debe efectuar después del dosaje enzimático y antes de la biopsia. Las alteraciones que presenta son irritabilidad muscular en reposo con fibrilación espontánea. Potenciales polifásicos de pequeña amplitud y descargas pseudomiotónicas.
- Biopsia: preferentemente del deltoides ó pectoral. Histológicamente se observa infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular, áreas de degeneración y necrosis de las fibras musculares, con pérdida de las estriaciones transversales e hialinización.
- Biopsia de piel: infiltrado inflamamatorio inespecífico, en dermis, con fenómenos distróficos de fibras elásticas y colágenas. A veces se puede evidenciar focos de degeneración fibrinoide.
- Pruebas funcionales respiratorias.
- Rx: para observar calcificaciones.
- ECG.

Tratamiento

- Corticoides: metilprednisolona 1mg/Kg/día.
v.o.
- Metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida, plasmaféresis, inmunoglobulina EV y provenecid para las calcificaciones.

FIN