

# PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE ESCLERODERMIA SIN ESCLERODACTILIA: REPORTE DE CASO

## A PATIENT DIAGNOSED WITH SCLERODERMA WITHOUT SCLERODACTYLY: CASE REPORT

## PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE ESCLERODERMIA SEM ESCLERODACTILIA: RELATO DE CASO

**OSMAR BATISTA KUSHINSKI<sup>1</sup>, ERNESTO URQUIOLA GONZÁLEZ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Clínica Internacional Siboney; Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas Victoria de Girón; Habana, Cuba.

### Resumen

Se presenta un paciente masculino de 37 años, con antecedente de alergia al polvo y los ácaros. Síntoma de disfagia de curso indolente en los últimos 5 años, asociado a intolerancia al frío en pies y manos. Semanas después de haber ingresado por sospecha de dengue comienza a sufrir de rigidez en articulaciones de ambas muñecas y los tobillos, asociado a dolores en masas musculares de antebrazos y pantorrillas; lo cual fue inicialmente identificado como un síndrome post-dengue. Entre los estudios complementarios relevantes se encuentra un factor reumatoide elevado, ANA positivo y una dermatomiositis en la biopsia de piel y músculo. Con respuesta terapéutica parcial con el uso de esteroides asociados a penicilamina y colchicina. Diagnóstico nosológico: Esclerodermia.

**PALABRAS CLAVE:** esclerodermia localizado, dermatomiositis, trastornos de deglución.

### Abstract

It is presented a case of a 37-year-old male patient with a history of dust and mite allergy, a symptom of indolent course dysphagia in the last 5 years, associated with cold feet and hands intolerance. Weeks after being admitted on suspicion of dengue, he begins to suffer stiffness in the joints of both wrists and ankles, associated with forearm and calf muscle pain, which was initially identified as a post-dengue syndrome. Relevant complementary studies include elevated rheumatoid factor, positive ANA, and dermatomyositis on skin and muscle biopsy. With a partial therapeutic response by using steroids associated with penicillamine and colchicine. Nosological diagnosis: Scleroderma. Keywords: localized scleroderma, dermatomyositis, swallowing disorders.

**KEYWORDS:** scleroderma localized, dermatomyositis, deglutition disorders.

### Resumo

Um paciente do sexo masculino, 37 anos, com histórico de alergia a poeira e ácaros é apresentado. Sintoma de disfagia indolente nos últimos 5 anos, associada à intolerância a pés e mãos frios. Semanas após ser admitido por suspeita de dengue, ele começa a sofrer rigidez nas articulações dos pulsos e tornozelos, associado à dor nas massas musculares dos antebraços e panturrilhas; que foi inicialmente identificado como uma síndrome pós-dengue. Estudos complementares relevantes incluem fator reumatóide elevado, FAN positivo e dermatomiosite na biópsia de pele e músculo. Com resposta terapêutica parcial com o uso de esteróides associados à penicilamina e colchicina. Diagnóstico nosológico: esclerodermia.

**PALABRAS-CHAVE:** esclerodermia localizado, dermatomiosite, distúrbios da deglutição.

## INTRODUCCIÓN

La esclerodermia o esclerosis sistémica progresiva es una enfermedad del tejido conectivo (conectivopatía) adquirida de causa desconocida.<sup>1</sup> Se clasifica habitualmente en dos subgrupos principales: la cutánea difusa y la cutánea limitada.

La esclerosis sistémica tiene manifestaciones clínicas progresivas. La característica distintiva de la esclerodermia es el engrosamiento y el endurecimiento de la piel (esclerodermia), pero la mayoría de los pacientes también manifiesta anomalías características en el tubo digestivo, el corazón, los riñones y en los pulmones.<sup>2</sup> Estas manifestaciones tienen una variabilidad entre los diferentes pacientes atendiendo al componente genético y la interacción con el medio ambiente.<sup>3</sup>

En su fisiopatogenia se involucran fenómenos autoinmunes,<sup>4</sup> inflamatorios y vasculares. Finalmente todo ello trae consigo una importante fibrosis de los diferentes tejidos que compromete sus funciones.<sup>5,6</sup>

La incidencia de esta patología según la literatura oscila entre 4 y 12 pacientes por cada millón de habitantes cada nuevo año.<sup>7,8,9</sup> Producto de esta baja incidencia, el médico internista generalmente durante su vida profesional llega a conocer un reducido número de pacientes con esta patología. Por ello todo artículo donde se expongan las experiencias diagnósticas y terapéuticas, constituye una herramienta más, para mejorar la calidad de la atención al paciente.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 37 años de edad con historia clínica (HC) 92105, cuyas iniciales se denominan L. H. H. Reside en Cuba en el momento que se realiza el diagnóstico, en la provincia Habana, municipio La Lisa. Dentro de los antecedentes patológicos familiares (APF) se identifica al padre cardiópata y la madre padece de artropatía no estudiada. No presenta hábitos tóxicos.

Ha desempeñado varios oficios, entre los que destacan trabajador de comunales como barrendero, auxiliar general dentro del medio hospitalario, ayudante de cocina y finalmente custodio, sin registrarse el antecedente de exposición a agentes tóxicos o contaminantes relevantes.<sup>6,10</sup>

El motivo que propicia atención médica fue la rigidez articular asociada a dolor muscular a nivel de la articulación de ambas muñecas y los tobillos. Presenta antecedente de alergias al polvo y a los ácaros. Durante el interrogatorio sale a relucir que hace un periodo aproximado de 5 años, comienza a notar dificultad para la deglución de algunos alimentos sólidos, los cuales debía ingerir con líquidos. Este síntoma se fue acentuando con el tiempo, por lo que su médico de cabecera en el área de salud, decide realizarle un estudio radiológico del esófago, el cual no mostró alteraciones anatómicas que justifiquen la sintomatología.

Así mismo comienza a notar intolerancia al frío específicamente en las manos y pies. Refirió además que en ocasiones el frío le provocaba cambios de coloración en los pies, adoptando un color violáceo y dejándose entre ver venas de pequeño calibre a través de la piel.

Se recoge el antecedente de un ingreso por sospecha de dengue en el primer trimestre del 2013. Al cabo de pocas semanas del alta hospitalaria comienza a presentar dolor en los antebrazos y ambas articulaciones de las muñecas acompañado de incapacidad funcional con dificultad para sus actividades físicas diarias y lo limita en su trabajo. También padecía de un dolor semejante en ambos tobillos, tras lo cual decide buscar ayuda ante la persistencia de los síntomas musculares y el empeoramiento gradual de los mismos. Inicialmente es valorado en el instituto de Medicina tropical "Pedro kourí" (noviembre 2013), donde se descarta el componente infeccioso en la génesis de su cuadro clínico.

Luego pasa a atenderse por reumatología en el instituto de Reumatología de la Habana (año 2014) y por la especialidad de Medicina Interna en la Clínica Internacional de Siboney (comienzo del 2016).

A la exploración física destaca en la piel: lesión hipocrómica redondeada de aproximadamente 3 cm en la región posterior del cuello. Con textura rugosa y menor grado de hidratación que la piel circundante de características normales. (Figura). En la región de los antebrazos y las piernas, la piel se encuentra adherida a planos profundos, con disminución de la elasticidad, imposibilitando realizar un pliegue cutáneo. El panículo adiposo disminuido y la relación peso talla en el límite inferior.



**Figura.** Lesión en piel. Lesión hipocrómica en piel en la región posterior del cuello.

En el aparato oteomioarticular se observó un aumento considerable del tono muscular a nivel de los antebrazos y las piernas. Palpándose las masas musculares endurecidas y dolorosas a la presión, de moderada intensidad. Rigidez secundaria a la hipertensión, de las articulaciones de las muñecas y en menor grado de los tobillos. Limitación de los movimientos de la mano, así como de prensa digital.

Los análisis complementarios de laboratorio clínico arrojan cifras de hemoglobina normales (Hb: 140 g/dl), un leucograma con un conteo total de  $8,2 \times 10^9/L$  leucocitos (VR:  $5-10 \times 10^9/L$ ) y un diferencial: granulocitos (neutrófilos) 73,1% linfocitos: 20%, monocitos: 6,1%. El valor de la transferrina 3,25 (VR: 1,7-3,4) dentro del rango establecido. Sin embargo dentro de los reactantes de fase aguda la eritrosedimentación en 44 mm/h (VR hasta 18) se encuentra aumentada sin llegar a los tres dígitos, lo cual se explica por la propia esclerodermia cuando su instalación es lenta y el componente sistémico leve.

La química sanguínea sin valores llamativos con una glucosa en 4,27 mmol/L (VR: 4,11-6,05), en el lipidograma se observa un incremento de los triglicéridos discreto en 2,85 mmol/L (VR: 1,7-2,25), no siendo así para el colesterol el cual se encontró dentro de los valores normales 4,49 mmol/L (VR: 2,59-5,18).

Dentro de la función hepática los valores de transaminasas fueron normales con ALT: (30 u/l VR: 0-41) y AST: 25 (VR: 0-34). Igualmente la función renal conservada con una Creatinina: 80,6 mmol/L (VR: hasta 120) y el Ácido Úrico: 227,57 mmol/L (VR: 180-420)

El análisis del sedimento urinario sin alteraciones. Se observaron además cristales de oxalato cálcico sin significación clínica.

Dentro de los análisis serológicos se encontró negativa la serología para la detección de anticuerpos frente al virus de inmunodeficiencia humana (HIV), Método serológico para el diagnóstico de la sífilis (VDRL), y de hepatitis viral tipo B y C. Desde el punto de vista del perfil inmunológico se obtuvo anticuerpos anti centrómeros (ANCA) negativo así como una concentración de complemento C3 dentro de la normalidad: 0,543 (VR: 0,75-1,35).

Sin embargo se observó un incremento sustancial del factor reumatoideo en 127,6 (VR: 0-14) sin una clínica compatible con artritis reumatoidea, lo cual es frecuente en muchas enfermedades del colágeno.<sup>2</sup>

El segundo elemento de importancia fue el Anti-cuerpos anti nucleares (ANA) positivo con - dna 1,4 scl70 1,38, elemento de importancia para el diagnóstico de la esclerodermia, frecuente su utilización en el diagnóstico.<sup>4</sup> Las concentraciones de inmunoglobulinas en plasma dentro de la normalidad exceptuando un moderado aumento de la inmunoglobulina E compatible con el proceso alérgico de base. Inmunoglobulinas (IGG): 8,46 (VR: 0,9-14,5), IGM: 2,06 (VR: 0,34-2,14), IGA: 2,85 (VR: 0,83-4,06), IGE: 154 (VR: 0-100) -paciente alérgico-

En los estudios Imagenológicos no se observaron alteraciones estructurales, teniendo un Rx de tórax y una ecografía abdominal sin alteraciones. De base también se recoge Rayos X contrastado de esófago-estómago-duodeno donde no se observan lesiones que justifique la disfgia.

Se le realizó además una biopsia de piel y músculo encontrándose una dermatitis perivascular predominantemente superficial y profunda. Degeneración del colágeno de las fibras musculares con edema e infiltrado inflamatorio que puede corresponderse con miositis.

#### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EMPLEADO

Prednisona: dosis de inicio 40 mg/día por dos semanas, posterior reducción de la dosis hasta llegar a 2,5 mg/día manteniendo respuesta terapéutica. D-penicilamina: 250 mg/día durante el primer mes de tratamiento, luego aumento progresivo hasta la dosis total de 750mg/día.

Colchicina: 1,5 mg/día (equivalente a 1 tableta c/ 8 horas) durante el primer mes. Dosis de mantenimiento 0,5 mg/día

Nifedipino: 10 mg/día en la noche.

### EVOLUCIÓN CLÍNICA

Después de completar el primer mes de tratamiento se observó una mejoría de la sintomatología con disminución de los dolores musculares a nivel de los antebrazos y las piernas. Aumento del ángulo de extensión (flexibilidad) de las articulaciones de ambas muñecas. Mejoría parcial en la realización de labores manuales que inicialmente se encontraban muy limitadas. Cese de la coloración violácea desencadenada por el frío en ambos pies, sin apreciarse ningún tipo de alteración en el sistema venoso superficial ni de pequeños vasos.

### ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DEL CASO

Nos encontrábamos ante un paciente que no asociaba las manifestaciones digestivas y en piel con la sintomatología osteomioarticular (SOMA), la cual fue la que lo llevó a buscar ayuda médica, motivando que varios de los detalles de la historia de la enfermedad actual (HEA) fueron obtenidos después de varios interrogatorios. El cuadro artro-miálgico, inicialmente el paciente lo atribuye a la secuela ocasionada por el dengue (comúnmente llamado síndrome post-dengue). Estos son elementos para el internista que suponen un reto a la hora de discriminar el valor de cada uno de los datos que va aportando el paciente, que además constituyó en este caso particular, la base de la primera impresión diagnóstica planteada: enfermedad del tejido conectivo.

El examen físico aportó elementos de gran importancia que orientaron hacia la afectación predominante de los aparatos osteomioarticular, y piel.

La clínica hacía sospechar que pudiese tratarse de un caso de esclerodermia con manifestaciones clínicas incompletas que le imprimen un carácter atípico. El fenómeno de Raynaud que se describe en esta patología, se observa principalmente en las manos, la sintomatología inicial hacía pensar en un fenómeno de origen vasomotor distal, tanto en miembros superiores como inferiores. Recordemos que la ausencia del fenómeno de Raynaud invita a dudar del diagnóstico en esta patología.<sup>2</sup> No estaba presente en el cuadro clínico la esclerodactilia, elemento de gran valor semiológico y diagnóstico,<sup>7</sup> que puede demorar en manifestarse varios años. Sin embargo, existían manifestaciones cutáneas de importancia como la pérdida de la elasticidad e imposibilidad de realizar el pliegue cutáneo, lo cual traduce la fibrosis que existe a nivel de los tejidos, elemento íntimamente relacionado con la fisiopatología

de la enfermedad.<sup>11</sup> La disfagia a su vez puso en evidencia, que esta afectación no involucraba solo la superficie del organismo, sino que el carácter de la misma era sistémico. La disfagia por estenosis esofágica generalmente evoluciona más rápido y no presentan el carácter insidioso que se describe en este paciente.

Finalmente el caso se concluye como una esclerodermia o esclerosis sistémica progresiva teniendo en cuenta la afectación sistémica leve presente en este paciente (disfunción esofágica funcional), donde no estuvo presente en el momento del diagnóstico la esclerodactilia lo cual constituyó durante muchos años uno de los criterios fundamentales para el diagnóstico (Criterio mayor).<sup>12</sup>

Existen elementos confusores en este caso que constituyeron varios de los diagnósticos diferenciales a plantearse. Tiene la hipertoniá muscular que puede verse en enfermedades neuromusculares y raquimedulares. La lesión hipocrómica en piel nos hacen descartar una enfermedad de Hansen (Lepra), sin embargo, se describen también en los casos de esclerodermia.<sup>13</sup> La Disfagia propiamente, que se le había comenzado a estudiar con anterioridad sin haberse podido dilucidar la causa subyacente.

El resultado de la biopsia orienta hacia una dermatomiositis, pero no menciona atrofia de ninguna de las capas de la piel, lo cual es frecuente cuando las manifestaciones en piel son específicas y se obtiene la biopsia de los sitios afectados.<sup>14,15</sup> El sitio donde se efectuó la biopsia en piel no presentaba ninguna lesión superficial sugerente de dermatitis. Sin embargo es posible encontrar un componente dermatomiosítico en esta patología.<sup>16</sup> El resultado del factor reumatoide, considerablemente elevado, sin evidencia clínica de artritis, puede estar presente hasta en un 25 % de los pacientes con esclerodermia.<sup>17</sup>

Finalmente la mejoría sintomatológica parcial del paciente con el tratamiento administrado también constituye un elemento a tener en cuenta en el diagnóstico, aunque nos encontramos ante una patología que carece de tratamiento específico y curativo.<sup>2</sup>

### OBSERVACIÓN

Existen otros muchos estudios complementarios que se indican en pacientes con afectación de otros sistemas de órganos y que son tributarios de investigaciones muchas veces invasivas (cuando

existe daño pulmonar, renal, cardiovascular y esofágico severo). Pero la individualización de cada paciente permite arribar a un diagnóstico definitivo realizando un número de complementarios razonables.

### RECOMENDACIONES

En países tropicales donde es frecuente observar pacientes afectados de dengue, existe un fenómeno durante la convalecencia comúnmente llamado como “síndrome pos-dengue”, cuyas manifestaciones incluyen fundamentalmente astenia, disminución transitoria de las capacidades físicas para el ejercicio y en muchas ocasiones se encuentra aumento de leve a moderado de las transaminasas como expresión de una hepatitis reactiva.<sup>18,19,20</sup> Manifestaciones que semejan un síndrome de fatiga crónica.<sup>12</sup> Sin embargo, atribuir estos síntomas a todo aquel paciente con sospecha de haber padecido dengue, encierra un peligro al retrasarse otras investigaciones esperando la resolución espontánea de los síntomas. Por ello es necesario un interrogatorio exhaustivo acompañado de un examen físico riguroso. La persistencia de síntomas después de transcurridos varios meses, deben hacer sospechar al médico general la concomitancia de otra patología.

En el caso de la esclerodermia o esclerosis sistémica progresiva, la frecuencia de aparición de esta patología es bajo,<sup>2</sup> por ello el número de casos observado por un médico generalista suele ser limitado. Al tratarse de una patología con carácter sistémico el paciente puede solicitar asistencia médica por síntomas atribuibles a órganos internos (corazón, pulmones, esófago, etc.) lo cual requiere de una valoración integradora evitando tratar al paciente únicamente por una insuficiencia cardíaca, un proceso obstructivo bronquial, o un trastorno de la motilidad esofágica asilado.

Muchas veces la forma de presentación de la esclerodermia es a nivel de la piel, los músculos y las articulaciones. Sin embargo, la esclerodactilia pudiese no estar presente desde un inicio como es el caso de este paciente, haciendo más difícil su diagnóstico. La resorción de las falanges con pérdida de los pulpejos de los dedos, se observa en estadios avanzados de la enfermedad. La toma articular bilateral hace pensar en artritis reactivas o enfermedades reumatológicas.<sup>14</sup>

Por todo lo antes explicado se hace imprescindible el análisis de todos los aspectos semiológicos durante el proceso de diagnóstico. La variabilidad de presentación de las patologías hace que en muchas ocasiones los diagnósticos sean inciertos hasta pasados varios años, donde se observe una expresión completa.

### CONCLUSIONES

Basado en el cuadro clínico de dolor articular e impotencia funcional (muñecas y tobillos), alteraciones esofágicas de evolución incidiosa con disfagia funcional, presencia del fenómeno de Raynaud, lesiones hipocrómicas con atrofia y pérdida de elasticidad de la piel, aumento de la velocidad de sedimentación globular sin causa infecciosa o tumoral que lo suscite, anticuerpo antinuclear positivo propio de la enfermedad, factor reumatoideo positivo a títulos altos, dermatomiositis en el resultado de la biopsia de piel y músculo, respuesta al tratamiento esteroideo, se concluye como una esclerodermia. En este tipo de paciente las manifestaciones aparecen confinada a la piel, las articulaciones y músculos, pudiendo desarrollarse los síntomas en períodos prolongados. El grado de afectación de órganos internos suele ser mínimo a pesar de estar presente con frecuencia los trastornos de la motilidad esofágica.

En la literatura se conoce de un cuadro clínico denominado Síndrome de CREST por la asociación de cinco rasgos comunes: Calcinosis, Fenómeno de Raynaud, Disfunción del Esófago, Esclerodactilia y Telangiectasias. En este paciente no podía enmarcarse dentro de este síndrome al no estar presente la esclerodactilia, las calcinosis, ni las telangiectasias. Por ello el diagnóstico inicial pasa desapercibido en un inicio suscitando la realización de estudios complementarios a pesar de la sospecha clínica al estar presente el fenómeno de raynaud y las manifestaciones cutáneas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecil y Goldman. Lee Goldman, MD; Andrew I. Schafer, MD. Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 24.ª Edición. Elsevier: 2013.
2. P. farreras Valenti, C. Rozman. Medicina Interna. Vol. 1. 14 ed. Madrid: harcourt; 2010.
3. Broen JC, Radstake TR, Rossato M. The role of genetics and epigenetics in the Pathogenesis of systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014 ;10:671-681.
4. Jacobsen S, Halberg P, Ullman S., Van Venroij WJ. et ál. Clinical features and serum antibodies in 230 Danish

- patients with Systemic Scleroderma. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 39-45.
5. Fett N and Werth VP. Update on morphea: part I. Epidemiology, clinical presentation, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2011;64:217-128.
  6. Marie I, Menard JF, Duval-Modeste AB, Joly P, et al. Association of occupational exposure with features of systemic sclerosis. *J Am Acad Dermatol* 2015 Jan 10. pii. so190-9622(14) 02212-9. doi.10.1016/J.JAAD.2014.11.027.
  7. Jay H. Stein. *Internal Medicine*. 4ta Ed. St. Louis, Mosby: 1994.
  8. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E y Sibia J. Incidence and prevalence of Systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37:223-225.
  9. Coral Alvarado P, Pardo AL, Castaño Rodríguez N, Rojas Villaraga A, et al. Systemic sclerosis: a world wide global analysis. *Clin Rheumatol* 2009; 28:757-765.
  10. Marie I, Gehanno JF, Bubneheim M, Duval-Modeste AB et al. Prospective study to evaluate the association between systemic sclerosis and occupational exposure and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2014; 13:151-156.
  11. Guillemin L. A contemporary Update on Scleroderma. *Clin Rev Allerg Immunol*. 2011; 40: 75-134.
  12. Harold J. Morowitz. *Manual MERCK*, 10ª ed., edición del centenario. Harcourt: 1999.
  13. Nudenberg B. Aportes para la Clasificación de la Esclerosis sistémica progresiva. *Colagenopatías en Dermatología*. Edic. Escuela de Artes Gráficas del Colegio Salesiano San José. Rosario 2000, págs. 21-23.
  14. Banshing KJ, Lammens M, Knaapen HK, van Riel PL, van engelen BG, Vonk MC. Scleroderma-polymyositis overlap syndrome versus idiopathic polymyositis and systemic sclerosis: a descriptive study on clinical features and myopathology. *Arthritis Res Ther* 2014;16:R111.
  15. Ferri C, Bernini L, Cecchetti R, Latorraca A, Marotta G, Pasero G, Neri R, Bombardieri S. Cutaneous and serologic subsets of Systemic Sclerosis. *J Rheumatol* 1991;18:182-183.
  16. Anthony G. Fauci. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. 14 ed. Madrid: McGraw Hill Inter-americana; 1998.
  17. Simeón CP, Fonollosa V, Tolosa C, Palou E, Selva A, Solans R et al. Association of HLA class II genes with systemic sclerosis in Spanish patients. *J Rheumatol*. 2009; 36: 2733-2736.
  18. Guzmán M, Kouri G, Pelegrino J. Enfermedades virales emergentes. *Rev Cubana Med Trop* 2000; 53(1):5-15.
  19. Kuo CH, Tai D, Chang-Chien CS, Lan CK, Chiou SS, Liaw YF. Liver biochemical test and dengue fever. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47(3):265-270.
  20. Lin YL, Liu CC, Chuang JI, Lei HY, Yeh TM, Lin YZ, Huang YH, Liu HS. Involvement of oxidative stress, NF-IL-6, and RANTES expression in dengue-2 virus-infected human liver cells. *Virology* 2000; 276(1):114-126.
  21. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, et al. Classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1747-1755.