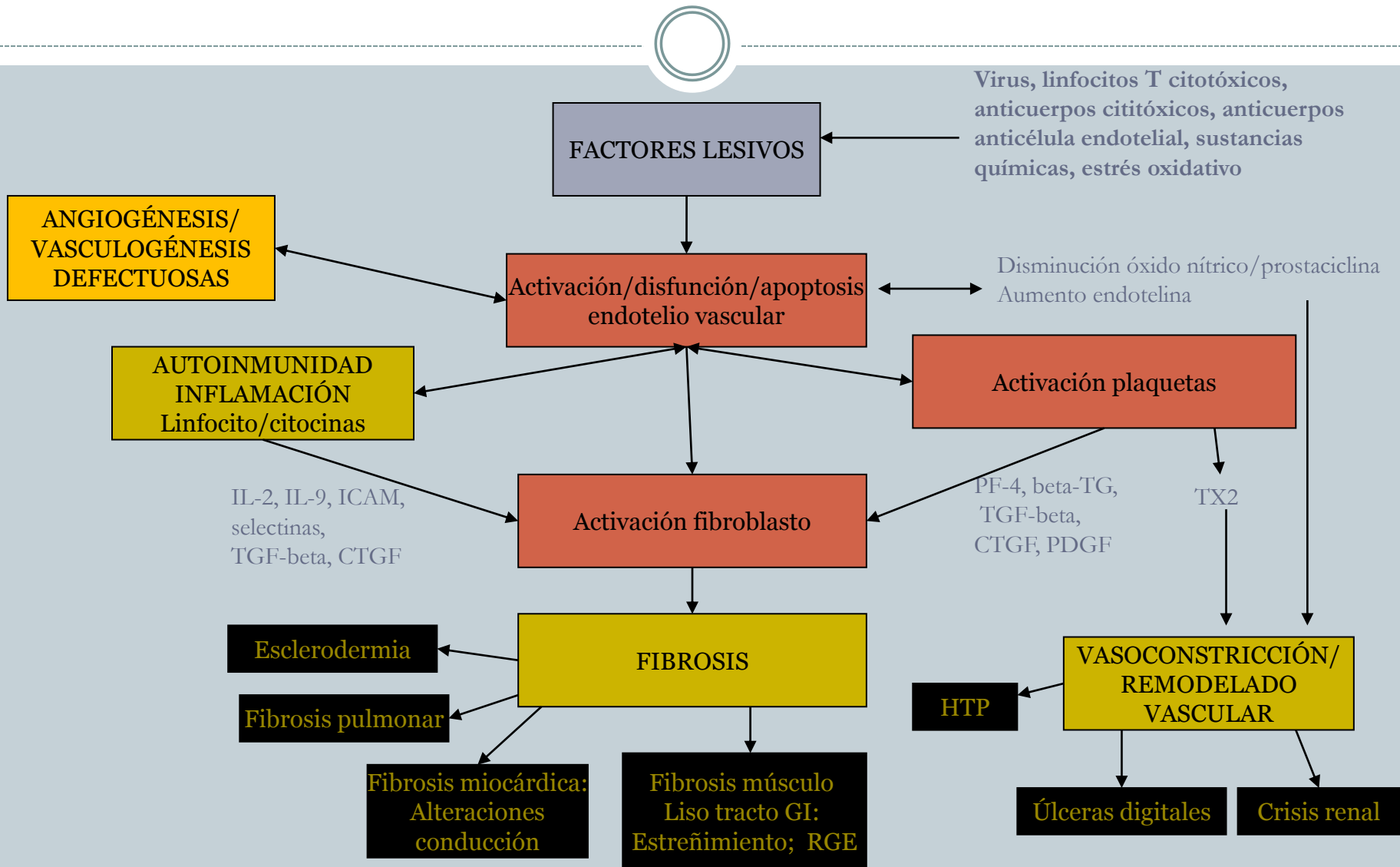


EVOLUCIÓN DE LOS CRITERIOS DE ESCLERODERMIA



PILAR SANTO PANERO
REUMATÓLOGA
PSSJD SANT BOI DE LLOBREGAT

PATOGENIA ESCLEROSIS SISTÉMICA



Mortalidad asociada a esclerodermia



- En la última década asociada principalmente a la afectación pulmonar:
 - EPI
 - HTP
- La mortalidad asociada a CRE era anteriormente la más frecuente, pero actualmente ha pasado a un segundo plano.

Ventana de oportunidad



Anticuerpos antinucleares

Fenómeno de
Raynaud

Afectación cutánea
Miopatía

CRE

EPI

HTP

Afectación esofágica/intestinal

Capilaroscopia patológica

Ventana de oportunidad



CASO UNO



- **Varón de 56 años con:**
 - Fenómeno de Raynaud
 - Esclerodermia proximal y distal a MCF.
 - Anti-Scl 70 positivo.

ESCLERODERMIA DIFUSA

CASO DOS



- **Mujer de 70 años con:**
 - Fenómeno de Raynaud de larga evolución
 - Capilaroscopia patológica .
 - ANA antinucleolares.
 - Telangiectasias.
 - Hipertensión pulmonar.

ESCLERODERMIA LIMITADA

CASO TRES



- **Mujer de 40 años con:**
 - Fenómeno de Raynaud
 - Puffy hands
 - Pitting scars en pulpejos
 - Capilaroscopia patológica

ESCLERODERMIA DE INICIO

Crterios ACR de 1980



CRITERIO MAYOR

- **Esclerodermia proximal.**
- Engrosamiento, retracción e induración simétrica **de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas.** Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco (tórax y abdomen).

CRITERIOS MENORES.

- **Esclerodactilia.** Los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos.
- **Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos:** áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia.
- **Fibrosis pulmonar basal bilateral.** Patrón reticular de densidades lineales o lineonodulares bilaterales, más pronunciado en las porciones basales de ambos pulmones en un estudio radiológico de rutina, puede tener la apariencia de moteado difuso o pulmón "en panal de abeja". Estos cambios no deben ser atribuibles a enfermedad pulmonar primaria.

Esclerodermia si cumple **EL CRITERIO MAYOR o DOS CRITERIOS MENORES.**

Debilidades



- Incluyen datos únicamente clínicos: difícil diagnóstico de la enfermedad inicial.
- Poca sensibilidad para el diagnóstico de:
 - ES limitada
 - ES sin esclerodermia
- Poca especificidad:
 - No se excluyen los síndromes esclerodermiformes
- Poco valor pronóstico

Aplicación de los criterios ACR 1980



Paciente 1:

- Fenómeno de Raynaud.
- **Esclerodermia proximal y distal a MCF.**
- Anti-Scl 70 positivo.

CUMPLE CRITERIOS

Paciente 2:

- Fenómeno de Raynaud de larga evolución
- Capilaroscopia alterada
- ANA antinucleolar.
- Telangiectasias
- Hipertensión pulmonar.

**NO
CUMPLE
CRITERIOS**

Paciente 3:

- Fenómeno de Raynaud
- Puffy hands
- **Pitting scars en pulpejos**
- Capilaroscopia patológica

**NO
CUMPLE
CRITERIOS**

Clasificación de la esclerodermia según los criterios de Leroy/Medsger 2001



Esclerodermia	Cutánea limitada	Cutánea Difusa	Sin esclerodermia	Pre esclerodermia
Fenómeno de Raynaud	Años	< 1 año	+/-	+
Afectación cutánea	Distal a codos y rodillas	Proximal a codos y rodillas. Roces tendinosos.	Sin esclerosis cutánea	
Afectación visceral	HTP tardía, calcinosis, GI 70-80%	Renal, GI difusa, EPID, miocárdica precoz	EPID, GI, renal	
Anticentrómero	+ 70-80%	-	+	+
Antitopoisomerasa I	-	+ 30%	+	+
Capilaroscopia	Dilatación con escasa pérdida capilar.	Pérdida de capilares	+/-	Dilatación y escasa pérdida capilar

Aplicación de los criterios de Leroy-Medsger

2001



Paciente 1:

- Fenómeno de Raynaud.
- Esclerodermia proximal y distal a MCF.
- Anti-Scl 70 positivo.

CUMPLE CRITERIOS
DE
ESCLERODERMIA
DIFUSA

Paciente 2:

- Fenómeno de Raynaud de larga evolución
- Capilaroscopia alterada
- ANA antinucleolar.
- Telangiectasias
- Hipertensión pulmonar.

NO
CUMPLE CRITERIOS
DE
ESCLERODERMIA
LIMITADA

Paciente 3:

- Fenómeno de Raynaud
- Puffy hands
- Pitting scars en pulpejos
- Capilaroscopia patológica

DUDOSA
PREESCLERODERMIA

Debilidades



- Intenta definir dos subtipos con un pronóstico muy diferente sin tener en cuenta que no todos los pacientes con ES difusa evolucionan rápidamente de forma progresiva y no todos los enfermos con ES limitada tienen un pronóstico benigno.

Clasificación según el perfil inmunológico

ANTICUERPO	FORMA CLÍNICA	AFECCIÓN ORGÁNICA
Topoisomerasa I (Scl-70)	Difusa	Fibrosis pulmonar/cardíaca
Centrómero (ACA)	Limitada	HTP/Úlceras digitales
RNA polimerasa III	Difusa	Crisis renal/Esclerosis cutánea/HTP
Th/To Pm-Scl	Limitada Sdr superposición	Fibrosis pulmonar + HTP Miositis/fibrosis
U3-RNP	Difusa	Miositis/HTP
U1-RNP	Limitada/EMTC	Miositis/HTP
Ku		Miositis/afectación digestiva

Supervivencia según el perfil inmunológico



	Anti-topoisomerasa I	Anti-RNA polimerasa III	Anti-U3RNP
Nº pacientes	318	120	55
Edad de inicio	43	44	35
Difusa %	71	85	64
Afección articular %	86	88	89
Úlceras digitales %	63	42	58
Dedos en salchicha	28	5	9
Miositis %	9	4	18
GI grave %	8	5	25
Fibrosis pulmonar grave %	23	7	24
HAP aislada	2	6	24
Afección cardíaca grave %	16	7	18
Crisis renal %	10	28	7
Supervivencia % a los 5/10 años del diagnóstico	78/65	90/75	80/61

	ACA	Th/To	Pm/Scl	U1-RNP
Nº pacientes	291	72	36	71
Edad de inicio	42	40	38	33
Difusa %	5	7	22	20
Afección articular %	60	60	75	94
Úlceras digitales %	61	29	47	49
Dedos en salchicha	27	7	32	17
Miositis %	1	6	58	27
GI grave %	8	13	0	14
Afección respiratoria %	45	62	58	53
Fibrosis pulmonar grave %	6	16	27	22
HAP aislada	19	32	3	14
Afección cardíaca grave %	4	7	6	11
Crisis renal %	1	4	4	7
Supervivencia % a los 5/10 años del diagnóstico	85/75	78/65	95/72	78/65

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR/EULAR

2013



- ¿Qué necesitábamos?
 - Mayor sensibilidad especialmente a la hora de detectar la ESCLERODERMIA DE INICIO y la ESCLERODERMIA LIMITADA.
 - Mayor especificidad aportando CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.
 - Dicotómicos.
 - Validados.

¿Cómo se ha realizado?



- Base de datos de pacientes con diagnóstico clínico de esclerodermia (n=783) y de controles con enfermedades similares a esclerodermia (n=1071)
- Se seleccionaron 168 ÍTEMS que fueron reducidos inicialmente a 23 mediante:
 - Opinión clínica de 22 expertos en esclerodermia europeos y americanos.
- En 13 centros de norteamérica y 10 en europa especializados en esclerodermia, se revisaron 368 pacientes diagnosticados de esclerodermia según la opinión de los expertos (50% de < 2 años desde la detección del primer síntoma excluyendo el fenómeno de Raynaud) y 237 controles con enfermedades scleroderma-like (fascitis eosinofílica , escleromixedema, LES, dermatomiositis, polimiositis, Raynaud primario, EMTC, conectivopatía indiferenciada, morfea generalizada, esclerosis sistémica nefrogénica y querioartropatía diabética)

- De este grupo se forman dos:
 - Muestra inicial:
 - ✦ 100 pacientes diagnosticadas de esclerodermia
 - ✦ 100 controles
 - Muestra para validar los criterios:
 - ✦ 268 pacientes diagnosticados de esclerodermia
 - ✦ 137 controles
- Sobre la muestra inicial trabajan los expertos, se recogen los 23 ítems seleccionados previamente en estos pacientes, se les confiere un peso específico a cada uno. Se valora la sensibilidad y la especificidad de los criterios en función de los ítems usados, así se van ajustando los pesos.
- Finalmente mediante eliminación de algunos ítems y agrupación de otros, se consigue reducir los ítems a 8.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ACR/EULAR

2013



ITEM	SUBITEM	SCORE
Engrosamiento cutáneo de los dedos de ambas manos que se extiende proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (CRITERIO SUFICIENTE)		9
Engrosamiento cutáneo de los dedos	Puffy fingers o dedos en salchicha	2
	Esclerodactilia	4
Lesiones en el pulpejo	Úlceras digitales	2
	Pitting scars o lesiones en mordedura de rata	3
Telangiectasia		2
Capilaroscopia patológica		2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial	HTP	2
	EPI	2
Fenómeno de Raynaud		3
Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I o Scl 70 AntiRNA polimerasa III	3

Puntuación ≥ 9
clasifica al
paciente como
esclerosis
sistémica

Engrosamiento cutáneo de los dedos de ambas manos y proximal a MCF



- Es criterio suficiente: 9 puntos.



Engrosamiento cutáneo de los dedos.



- Esclerodactilia: distal a la articulación MCF pero proximal a las IFP.

- Puffy fingers o dedo en salchicha



Lesiones en el pulpejo de los dedos



- Úlceras digitales: en IFP o distales a esta articulación.



- Lesiones en mordedura de rata (pitting scars):



- **TELANGIECTASIAS:** vasos superficiales dilatados que tras la presión se rellenan lentamente.



- Diferenciar de las arañas vasculares, que tienen una arteriola central y se rellenan rápidamente tras la presión



Capilaroscopia patológica



Dilatación capilar



Pérdida capilar

Hipertensión pulmonar y/o afectación intersticial pulmonar.



- **Hipertensión pulmonar:** detección por cateterismo de PAP > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg con el esfuerzo, con una presión capilar pulmonar < 15 mmHg



- **Enfermedad pulmonar intersticial** detectada en una radiografía o TACAR, con afectación predominante de las bases. O auscultación de crepitantes pulmonares sin que esté justificado por fallo cardíaco



Fenómeno de Raynaud



- Fenómeno de Raynaud explicado por el paciente o visualizado por el experto, pero debe tener al menos dos fases:



PALIDEZ

+



CIANOSIS



HIPEREMIA

Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia.



- Anticentrómero
- Anti-Scl 70
- Anti-RNA polimerasa 3

EL 75% de los pacientes con esclerodermia tiene uno de estos tres subtipos.

Criterios excluyentes:



- **ESCLERODERMIA CUTÁNEA QUE NO INCLUYE LOS DEDOS.**
- **PACIENTES QUE PADECEN OTRA PATOLOGÍA SCLERODERMA-LIKE que explica mejor sus manifestaciones:**
 - Fibrosis sistémica nefrogénica.
 - Morfea generalizada.
 - Fascitis eosinofílica.
 - Scleredema diabeticorum.
 - Scleromixedema.
 - Eritromelalgia.
 - Porfiria.
 - Liquen escleroso.
 - Enfermedad injerto contra huésped.
 - Queiroartropatía diabética.

Sensibilidad y especificidad



	Muestra de derivación (n=200)		Muestra de validación (n= 405)		Muestra de validación, con enfermedad de duración ≤ 3 años	
	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
CRITERIOS ACR 1980	0,80	0,77	0,75	0,72	0,75	0,72
CRITERIOS LEROY/MEDSGE R 2001	0,76	0,69	0,75	0,78	0,80	0,70
CRITERIOS ACR/EULAR 2013	0,95	0,93	0,91	0,92	0,91	0,90

Aplicación de los criterios ACR/EULAR 2013



Paciente 1:

- Fenómeno de Raynaud 3
- Esclerodermia proximal y distal a MCF 9
- Anti-Scl 70 positivo. 3

CUMPLE CRITERIOS
ACR/EULAR 2013
(15 puntos)

Paciente 2:

- Fenómeno de Raynaud de larga evolución 3
- Capilaroscopia alterada 2
- ANA antinucleolar.
- Telangiectasias 2
- Hipertensión pulmonar. 2

CUMPLE CRITERIOS
ACR/EULAR 2013
(9 puntos)

Paciente 3:

- Fenómeno de Raynaud 3
- Puffy hands 2
- Pitting scars en pulpejos 3
- Capilaroscopia patológica 2

CUMPLE CRITERIOS
ACR/EULAR 2013
(10 puntos)

- Los criterios ACR/EULAR tienen una sensibilidad y especificidad del 91 y 92% respectivamente .
- Se trata de criterios CLASIFICATORIOS, su objetivo es poder identificar pacientes de manera homogénea para que puedan ser incluidos en estudios. Lo lógico es que existan algunos pacientes con dx clínico de esclerodermia pero que no cumplen los criterios ACR/EULAR, que siempre suelen ser más rígidos.

Criterios preliminares, pendientes de validación, para la detección de pre-esclerodermia (very early diagnostic of systemic sclerosis (VEDOSS) program)



- Criterios mayores:
 - **Fenómeno de Raynaud**
 - **ANA (anticentrómero, antitopoisomerasa I, antinucleolares)**
 - **Videocapilaroscopia diagnóstica**
- Criterios adicionales:
 - Calcinosis
 - **Puffy fingers**
 - Úlceras digitales
 - Disfunción del esfínter esofágico
 - Telangiectasia
 - Video deslustrado en el TACAR



UNA VENTANA NOS DA LA POSIBILIDAD DE CAMBIAR LA PERSPECTIVA



GRACIAS
POR
VUESTRA
ATENCIÓN