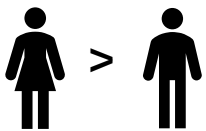


ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

Edad: 40 años



Elisa Petit
Medicina Interna
2024 FJD

AUTOINMUNIDAD



ANAs + (>95%):
aScl-70*,
aRNAPolIII, ACA,
anti-Th/To*, anti-
U3RNP*, anti
NOR90...

**peor pronóstico*
Son marcadores de
perfiles clínicos y en
general son
mutualmente
excluyentes

VASCULOPATÍA



FIBROSIS

PIEL:
*Esclerodactilia,
Microstomía,
Calcinosis*

+/-

**OTROS
ÓRGANOS:**

	ES con afectación cutánea limitada (EScl)	ES con afectación cutánea difusa (EScd)
Evolución	Lenta (años)	Rápida (semanas / meses)
Raynaud	100%	75%
Piel	Cara + zonas acras de los miembros	Tronco + zonas proximales de los miembros
Complicaciones viscerales	Tardías (10-15 años), menos frecuentes - Hipertensión pulmonar - Enfermedad gastrointestinal (RGE, incontinencia anal...) - CREST (<i>Calcinosis, Raynaud, afectación esofágica, esclerodactilia y telangiectasias</i>)	Precoz, paralela a la afectación dérmica - Pulmonar (EPID) - Cardíaca (arritmias, ICC...) - Renal (CRE) - GI difusa

ES con ANAs - (< 5%): Enfermedad más severa. Sobre todo ♂. Menos vasculopatía pero más malabsorción y CRE.

ES sine esclerodermia (5%): Características clínicas y serológicas similares a EScl sin afectación cutánea

FENOTIPO ES LIMITADA

Centrómero (ACA)



Ac que se unen a proteínas centroméricas (CENP) localizadas en el cinetocoro del centrómero, y se unen al aparato mitótico durante la mitosis. Los más frecuentes son CENP-A y CENP-B (hay descritos más de 6).

IFI: Patrón centromérico

30% / evolución lenta



- **PIEL (progresivo):** Afectación acra con esclerodactilia, **úlceras digitales** (CENP-C) y acroosteolisis. Telangiectasias.
- Calcinosis tardía
- **Afectación esofágica y CBP (Sd. Raynolds)**
- **HAP (20%)**



Protector EPI y CRE

Th/To



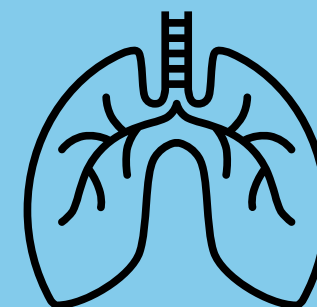
Ac contra un complejo de 6 proteínas asociadas a RNA 7-2 y 8-2: 2 endoribonucleasas, los complejos de RNasa MRP y RNasa P.

IFI: Patrón nucleolar

5% / evolución rápida



- PIEL: Edema de manos
- Calcinosis tardía
- **Afectación intestinal**
- Pericarditis
- Miositis



EPI precoz (16%) y HAP grave (32%)

FENOTIPO ES DIFUSA

Topoisomerasa (Scl-70)



Ac dirigidos contra la topoisomerasa, una proteína asociada a la cromatina, y cambian la estructura terciaria del DNA.
IFI: Patrón moteado

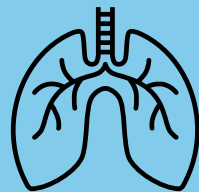
20% / Evolución rápida



- PIEL (st los 3 primeros años): telangiectasias, úlceras digitales y acroosteolisis
- Artralgias y sinovitis
- Crisis renal (10%)
- Afectación de la conducción cardíaca
- Afectación GI global



EPI precoz (65%)



RNA-Pol III



Ac dirigidos frente a proteínas del nucleolo como la RNA polimerasa (RNAP III +/- I y II).
IFI: Patrón moteado +/- nucleolar

10% / Evolución rápida

- **PIEL (precoz y más grave)**, telangiectasias
- Artralgias
- GAVE (Ectasia vascular antral gástrica): estómago en sandía
- Posible asociación con rotura de implantes de mama



Crisis renal (20%)

Neoplasias (10%, st mama)

U3-RNP



Ac contra la fibrilarina, proteína que forma parte del complejo U3-ribonucleoproteína nuclear.
IFI: patrón nucleolar.

< 5% (25% EScl)



- PIEL: Hipo/hiperpigmentación
- **Miopatía inflamatoria (50%)**
- Artralgias y calcinosis. Neuropatía periférica
- Crisis renal
- **Afectación cardíaca**
- **Afectación GI (malabsorción)**



EPI (precoz) y HAP (aguda)

SÍNDROMES OVERLAP

U1-RNP

OVERLAP: EMTC



Ac contra el espliceosoma, ribonucleasa involucrada en empalmar el RNA nuclear heterogéneo con el mRNA (RNP).

IFI: Patrón moteado



> 5% (80% Escl) / Evolución rápida

- PIEL: edema de manos (“dedos en salchicha”)
- EMTC, miopatía inflamatoria (27%), artralgias (95%),
- Disfunción esofágica
- GN lúpica



HAP (precoz) y EPI

PM-Scl

OVERLAP: Dermatomiositis y polimiositis



Ac contra componentes del exosoma (Scl-75 y Scl-100), participa en la degradación del RNA. Pueden tener otros Ac de ES asociados (st Scl-70).

IFI: Patrón nucleolar

< 5% (80% Escl) / Evolución lenta

- PIEL: úlceras distales/acroosteolisis y dermatomiositis
- Miositis (debut en la infancia), artralgias
- Calcinosis
- EPI frecuente (50%) pero leve



Ku

OVERLAP: Polimiositis, LES y EMTC



Ac contra el complejo Ku: heterodímero involucrado en la reparación del DNA, el mantenimiento del telómero y la regulación transcripcional.

< 5%

- Sinovitis, miositis y artritis
- EPI
- Síndrome seco



Poca vasculopatía

OTROS ANTICUERPOS RELACIONADOS CON ES

Anti-NOR90



Ac contra el antígeno NOR en el nucleolo. También en LES, AR, SS, y algunas neoplasias.
Asociado a otros Ac de ES (5% de los casos).

Se asocia a buen pronóstico,
con afectación orgánica leve



Anti U11/U12 RNP



Anticuerpos contra ribonucleoproteínas (RNP) que son componentes del espliceosoma que procesa el mRNA.

Evolución rápida y severa

- Raynaud severo
- Afectación GI con dismotilidad esofágica (>80%)
- EPI (<80%)
- Miopatía

SSA/Ro



2 tipos principales de SSA/Ro en la ES: **SSA/Ro52 y SSA/Ro60**. Forman parte del complejo multiproteico de una pequeña ribonucleoproteína citoplasmática (cRNP).
Asociado a otros Ac de ES (20% de los casos). SSA/Ro52 se asocia a antiJo1.

EPI y HAP

