

Afectación neurológica en la esclerosis sistémica progresiva. Un problema no resuelto

J. Martínez López de Letona

Hospital Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

La denominación actual de la esclerodermia es la de esclerosis sistémica progresiva (ESP). Se hace así hincapié en la naturaleza sistémica de la afección frente a la descripción original como afección exclusivamente cutánea; no es nada nuevo, ya que Goetz en 1945¹ había añadido la frecuente afectación de órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón) a las ya conocidas de piel y sistema musculoesquelético.

Entre los criterios que, con carácter provisional, fueron fijados por la *American Rheumatism Association* (ARA) en 1980 no se incluye ninguna alteración neurológica (tabla 1), lo cual señala la rareza de la afectación del sistema nervioso (SN) en la ESP y así se refleja en la literatura². Sin embargo, la búsqueda metódica de signos neurológicos en series relativamente extensas ha demostrado que al menos la neuropatía periférica, la afectación de placa motora y la miopatía son bastante más frecuentes de lo recogido en las publicaciones clásicas; se ha pasado de menos del 1% a casi el 20% de los casos.

Averbuch-Heller et al³, con acertado sentido crítico, dividen en tres categorías las lesiones neuromusculares: las atribuibles a mera coincidencia, las imputables al tratamiento y las consideradas como verdaderas complicaciones de la enfermedad.

A su vez, dentro de la tercera categoría distinguen entre las alteraciones neurológicas que son consecuencia de afectación de un determinado órgano interno (nefropatía con hipertensión secundaria y encefalopatía vascular o urémica, lesión digestiva con malabsorción y mielo o neuropatía carencial) y aquellas que se explican por afectación directa de estructuras del SN.

TABLA 1
Criterios diagnósticos provisionales para la esclerosis sistémica progresiva

Criterio mayor

- Escleroderma proximal
- Engrosamiento simétrico e induración de la piel de los dedos, dorso de mano o pie
- Los cambios pueden afectar a toda una extremidad, cara, cuello y tronco (tórax y abdomen)

Criterios menores

- Esclerodactilia limitada a los dedos de la mano
- Cicatrices puntiformes o pérdida de sustancia en los pulpejos
- Fibrosis en bases pulmonares

Criterios para el diagnóstico de la esclerosis sistémica: el criterio mayor (91% sensibilidad, 99% especificidad) o dos o tres criterios menores. Massi AT, Rodnan GT, et al. Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90.

La elevadísima frecuencia del fenómeno de Raynaud en la ESP ha centrado la atención de los investigadores en la hiperreactividad vascular de estos enfermos; posteriores estudios han demostrado importantes trastornos de la función endotelial, entre otros el predominio de la secreción de sustancias vasoconstrictoras (endotelina-1) sobre las dilatadoras (óxido nítrico y prostaciclina). La visión actual considera el trastorno vascular como el elemento primario de la enfermedad y las lesiones de piel y órganos internos como la consecuencia de repetidos episodios de isquemia-reperusión y de la posterior isquemia por alteración estructural de los vasos (discontinuidad endotelial, proliferación de la íntima y aumento de la colágena con fibrosis consiguiente). Todo ello surge en el seno de trastornos de la autoinmunidad cada vez mejor conocidos (presencia de autoanticuerpos y aumento en los tejidos del número de células T, tanto CD4 como CD8), que si bien pueden no ser la causa primera del proceso, es seguro que contribuyen a su evolución⁴.

La ESP es la enfermedad del colágeno en la que menos se afecta el SN. Esta rareza ha sido explicada por la escasez de tejido conjuntivo en la pared de los vasos del sistema nervioso central (SNC). Ello supondría una menor capacidad de respuesta proliferativa a los cambios vasculares característicos; por otra parte, los vasos del SNC tienen un comportamiento fisiológico peculiar, diferente de los de otros territorios. Así pues, cuando aparecen signos isquémicos del SNC en una ESP, al ser indistinguibles de los de un accidente vascular aparecido, por ejemplo en el curso de una hipertensión arterial sin escleroderma, queda siempre la posibilidad de una asociación fortuita.

En el sistema nervioso periférico (SNP) la afectación dista de ser tan excepcional. La búsqueda intencionada ha demostrado casos de lesión unilateral del trigémino y de síndrome del túnel del carpo, así como ejemplos de neuropatía distal sensitivomotora.

Campello Morer et al recogen cuidadosamente en este número de *Revista Clínica* la patología neurológica encontrada en 26 enfermos de ESP. En lo que se refiere al SNC, ni la frecuencia ni la clínica permiten asegurar que se trata de manifestaciones propias de la enfermedad. En cuanto al SNP, la realización de electroneurograma en 23 de los 26 enfermos ha permitido encontrar alteraciones diagnósticas en casi el 40% de los casos, aunque da la impresión de que la mayor parte no presentan una clínica muy expresiva o no la presentan en absoluto. En todo caso se confirma que la frecuencia de afectación neurológica en la ESP es muy superior de lo que se pensaba no mucho tiempo atrás.

¿Cuál es la patogenia de las lesiones neurológicas de la ESP? Por las razones más arriba apuntadas no cabe decir mucho en lo que se refiere a la afectación del SNC. Por analogía con otras conectivopatías en las que la participación del SNP es un hallazgo habitual, es probable que aquí se sumen mecanismos diferentes, unos directamente dependientes de las aceptadas patogenia vascular y autoinmune y otros consecuencia de trastornos metabólicos generados por la ESP.

La caracterización de las alteraciones inmunológicas de los casos con alteraciones neurológicas y, sobre todo, el estudio de biopsias de nervio periférico en

los territorios en los que el registro eléctrico es patológico contribuirán, sin duda, a aclarar algunos de estos puntos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goetz RH. The pathology of progressive sclerosis (generalized scleroderma). Clin Proc 1945;4:337-92.
2. Tuffanelli DL, Winkelmann R. Systemic scleroderma: a clinical study of 727 cases. Arch Derm 1961;84:359-71.
3. Averbuch-Heller L, Steiner I, Abramsky O. Neurologic manifestations of progressive systemic sclerosis. Arch Neurol 1992;49:1292-5.
4. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. Blood 1998;91:3527-61.