

Espectro clínico de los Ac anti-centrómero y factores determinantes en el desarrollo de Esclerosis Sistémica

Andrea M Alvear-Torres^{1*}, Sheila Recuero Díaz^{1*}, M^a José Martínez-Becerra^{1&} M^a Carmen Vegas Sánchez^{1&}, María Pérez-Ferro^{2*}, Olga Sánchez Pernaute^{1,3*}.
Servicios de Reumatología (*), Inmunología (&). HU Fundación Jiménez Díaz (1), H Rey Juan Carlos (2), Clínica de la Universidad de Navarra (3).

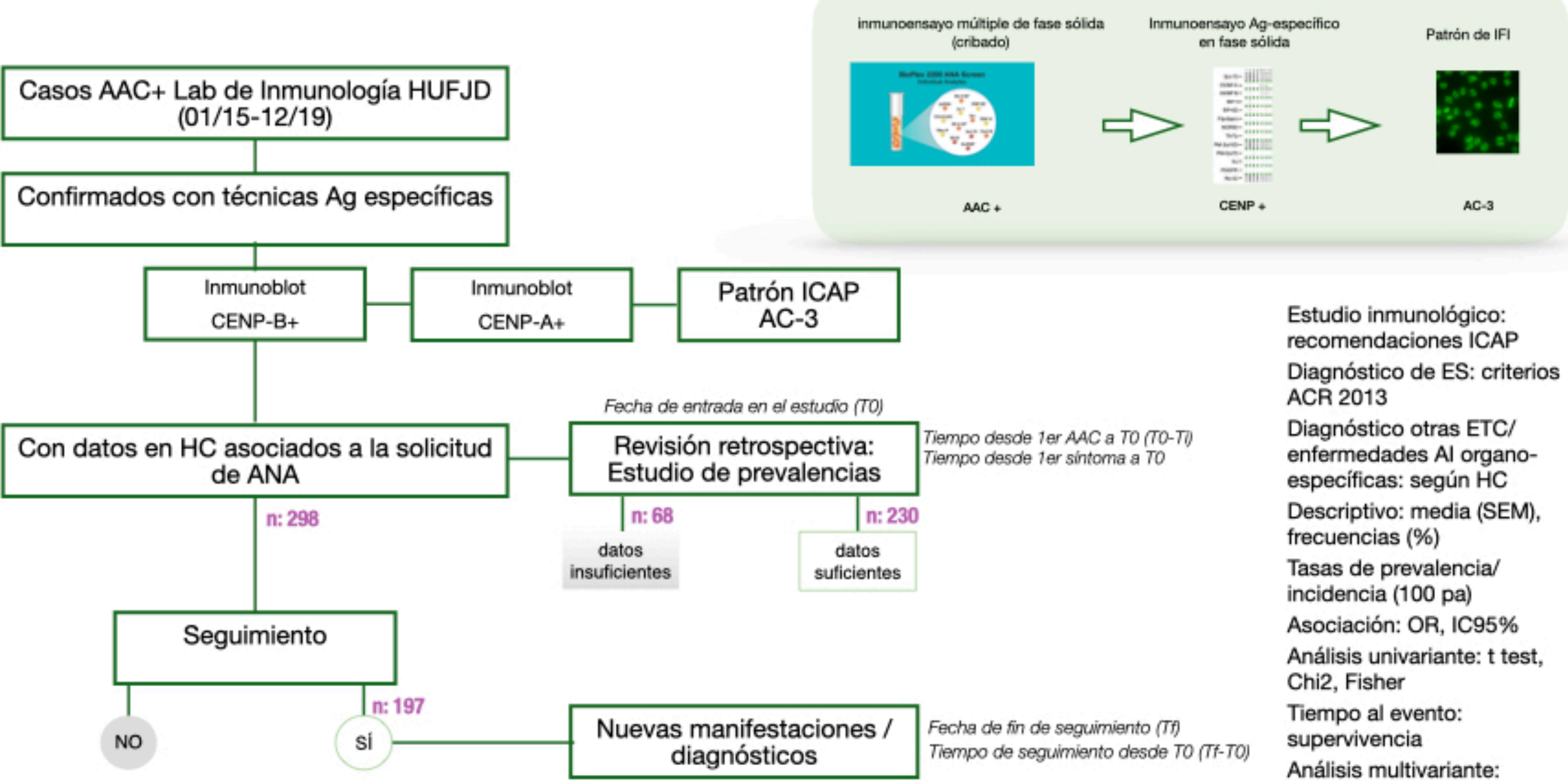
Motivación

- Los Ac anti-centrómero (AAC) se consideran altamente específicos de la Esclerosis Sistémica (ES) definiendo una forma clínica cutánea limitada
- El desarrollo de una ES definida es frecuentemente subclínico por lo que es preciso realizar un cribado periódico a los portadores de AAC
- Es necesario un mejor conocimiento del espectro clínico relacionado con los AAC para realizar el seguimiento de forma más eficiente

Hipótesis

- Actualmente, los AAC se detectan en los ensayos disponibles para el cribado de ANA en pacientes con sospecha de una enfermedad autoinmune sistémica:
- Prevalencia probablemente mayor a la esperada
 - Oportunidad para conocer mejor la historia natural de los portadores

Población y diseño del estudio



3. Asociación al desarrollo de ES. Análisis bivariado

- Además de las manifestaciones "criterio" se observó un riesgo mayor para el desarrollo de ES a lo largo del seguimiento en relación a la edad más avanzada, la dismotilidad, el diagnóstico previo de Sd de Sjögren, la presencia de factor reumatoide, la multiplicidad de autoAc y la leucopenia.

4. Asociación al desarrollo de ES. Análisis multivariante

- Los principales factores predictivos del desarrollo de ES fueron la edad y la preexistencia de fenómeno de Raynaud y de dismotilidad digestiva en el momento de la entrada en el estudio.
- En aquellos pacientes sin fenómeno de Raynaud, el diagnóstico se relacionó con la existencia de dismotilidad digestiva y telangiectasias en el momento de la entrada en el estudio

Objetivo

Conocer las principales manifestaciones asociadas a los AAC e identificar factores predictivos del desarrollo de ES a lo largo del tiempo en una cohorte de sujetos portadores

Cohorte retrospectiva, n	298p
Mujeres, n (%)	260 (87)
T0-Ti, media (SEM) en años	1.6 (0.2)
Edad T0, media (SEM) en años	65.4 (0.9)
Cancer	28 (10.9)
Nunca fumadores n (%)	179 (65.1)
Otra exposición ambiental a tóxicos / adyuvantes, n (%)	37 (24.5)
Diagnósticos prevalentes	
ES, n (%)	68 (29.6)
Tasa de prevalencia	5.6/100 pa
Otras enfermedades del tejido conectivo (ETC)	52 (21.6)
Sd de Sjögren	17 (7)
Lupus / síndrome anti-fosfolípido	9 (3.6)
Enfermedades autoinmunes OE	64 (25.2)
Colangitis AI	20 (8)
Tiroiditis AI	21 (8.4)

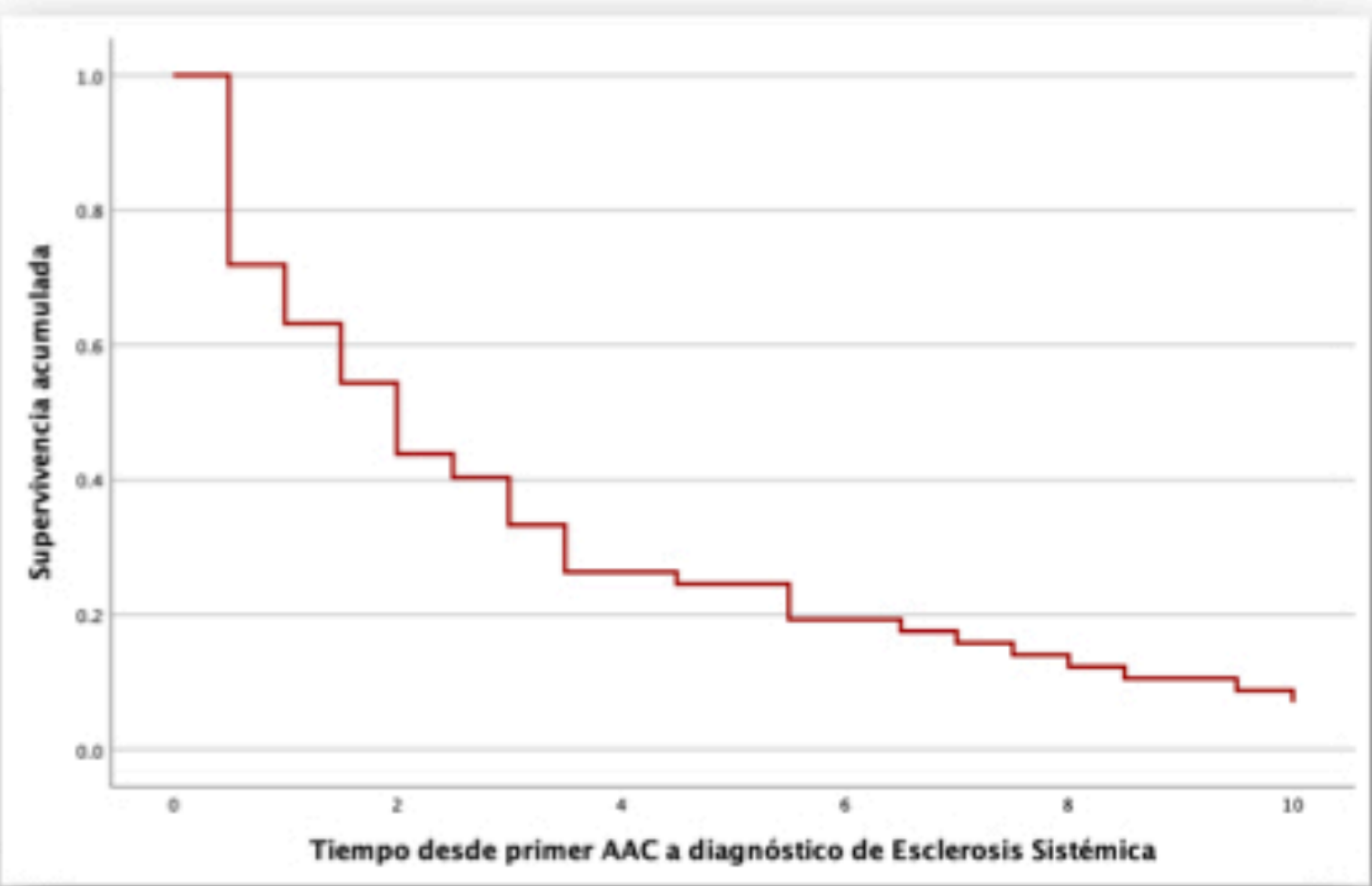
1. Fenotipo de los portadores de AAC a la entrada en el estudio

- Se incluyeron 298 casos.
- El tiempo entre la primera detección de los AAC y la entrada en el estudio fue de 1.6 ± 0.2 años.
- La prevalencia de la esclerosis sistémica fue de un 29.6% de sujetos evaluables.
- Hubo una alta prevalencia de otras enfermedades autoinmunes, como el síndrome de Sjögren y las colangitis y tiroiditis autoinmunes.
- Entre las alteraciones inmunohematológicas, fueron frecuentes la leucopenia y la hipocomplementemia, mientras que entre los Ac adicionales destacaron factor reumatoide y anticuerpos anti fosfolípido.

Datos inmunológicos	
Otros Ac asociados a ES (o Ac anti Ro)	33 p
Ac asociados a otras ETC	74 (26.1)
F. Reumatoide	42 (14.8)
Ac anti fosfolípido (y/o AC lúpico)	25 (8.8)
Alteraciones en niveles de Igs	62 (33.2)
Leuco/infopenia	66 (22.1)
hipoC'	32 (16)

2. Desarrollo de ES y otros procesos autoinmunes durante el seguimiento

- Un total de 96 pacientes desarrollaron ES durante el seguimiento.
- El tiempo medio al diagnóstico fue de 0.6 ± 0.8 años desde la detección de los AAC.
- En el análisis de supervivencia se incluyeron los 57 pacientes con diagnóstico final de ES de la cohorte de seguimiento. La mediana de supervivencia desde la primera determinación disponible de los AAC hasta el evento (diagnóstico de ES) fue de 1.71 años.



Cohorte de seguimiento, n	197
Mujeres, n (%)	183 (93)
Ti-T0, media (SEM) años	3.6 (2.7)
T seguimiento total	732.3 pa
Edad T0, media (SEM)	65.8 (1.1)
Nuevos diagnósticos	
ES, n, tasa de incidencia	28, 3.8/100 pa
Incidencia acumulada	7.87/100 pa
Ti a diagnóstico, media (SEM) en años	0.6 (0.8)
Otras ETC, n (%)	8 (4)
Enfermedades AI Organo-específicas	14 (6.5)
Cancer	19 (8.9)

Variable independiente	ES	no ES	Riesgo
Edad, media (SEM) en años	70.8 (1.3)	60.9 (1.5)	9.9 (2.0) [5.9, 13.9], p < 0.001
Tiempo desde T0, media (SEM) en años	7.1 (0.5)	4.6 (0.4)	2.5 (0.7) [1.2, 3.8], p < 0.001
Sexo (M/V)	92/9	91/5	ns
Síntoma inicial = fenómeno de Raynaud	69%	26.1%	OR 6.2 [3.3, 12.2], p < 0.001
Manifestaciones no criterio			
Dismotilidad digestiva	37%	8.6%	OR 6.2 [2.7, 14.7], p < 0.001
Enfermedad cardíaca	6.7%	0%	p 0.031
Síntomas oculares	32.5%	17.4%	OR 2.8 [1.1, 4.7], p 0.032
Síndrome de Sjögren	75%	18%	p 0.002
Datos de laboratorio			
Presencia de Factor Reumatoide	24.5%	11%	OR 2.6 [1.2, 5.6], p 0.016
Múltiples autoAc	39.4%	21.4%	OR 2.4 [1.2, 4.5], p 0.007
Leucopenia	35.8%	17.8%	OR 2.2 [1.1, 4.3], p 0.017

Análisis multivariable cohorte de seguimiento (n: 188 p)	Riesgo de desarrollo de ES	
Edad	HR: 1.07	p < 0.001
Fenómeno de Raynaud	HR: 15.0	p < 0.001
Dismotilidad digestiva	HR: 6	p 0.001
Asignación correcta modelo		75.7%

Análisis multivariable subgrupo pacientes sin fenómeno de Raynaud a T0 (n: 69 p)	Riesgo de desarrollo de ES	
Telangiectasias	HR: 14.4	p 0.004
Dismotilidad digestiva	HR: 13.1	p 0.014

Conclusiones

- Los AAC se asocian a múltiples procesos autoinmunes además de a la esclerosis sistémica
- El diagnóstico de esclerosis sistémica en el momento del cribado y en los siguientes meses es elevado, mientras que la incidencia tiende a disminuir a lo largo del tiempo
- Además de las manifestaciones criterio, la edad más avanzada y la dismotilidad predicen el desarrollo de esclerosis sistémica
- En aquellos pacientes sin fenómeno de Raynaud, tanto la dismotilidad como la presencia de telangiectasias se asocian al desarrollo de esclerosis sistémica

Referencias:

www.ANAPatterns.org
Mahakkanukrauh A. Ann Med. 2025 Dec;57(1):2479238. doi: 10.1080/07853890.2025.2479238.
Johnson SR. ACR Open Rheumatol. 2024 Dec;6(12):871-877. doi: 10.1002/acr2.11723
Fochareon C. Clin Rheumatol. 2023 Jul;42(7):1767-1774. doi: 10.1007/s10067-023-06550-7.
Coffey CM. J Scleroderma Relat Disord. 2021 Oct;6(3):264-270. doi: 10.1177/23971983211026853.
Damoiseaux J. J Transl Autoimmun. 2022 Jan 4;5:100141. doi: 10.1016/j.jtauto.2022.100141.

