

Título: ESCLEROSIS SISTÉMICA

Autores:

DraC. Araceli Chico Capote
Especialista de 2º Grado en Reumatología. Profesora e Investigadora Titular.
Máster en Artroscopia.

DrC. Miguel Estévez del Toro. Especialista de 2º Grado de Reumatología.
Profesor e Investigador Titular.

Dra. Nelsa Casas Figueredo. Especialista de 2º Grado de Reumatología.
Máster en Infectología. Profesora Auxiliar.

Dra. Ana Arguelles Zayas. Especialista de 2º Grado de Reumatología.
Profesora Asistente.

DraC. Elena Kokuina. Especialista de 2º Grado en Inmunología. Profesora
Auxiliar.

Dr. Pedro Pablo Gonzalez Rojas. Especialista de 2º Grado en Radiología.
Profesor Auxiliar.

Lic. Bárbara Bernado Salazar. Especialista en Psicología de la Salud.

Servicio de Reumatología
Email: jreuma@hha.sld.cu

Introducción

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad del tejido conectivo de origen desconocido, caracterizada por cambios inflamatorios, vasculares y fibróticos que afectan la piel y los órganos internos, sobre todo pulmones, riñones, corazón y aparato gastrointestinal.

El cuadro clínico es heterogéneo en su presentación y evolución, no suele evolucionar en brotes, su sintomatología es muy variable en relación al tipo y extensión visceral.

Los órganos más frecuentemente afectados son: piel, los vasos, el sistema digestivo, el respiratorio, cardiaco, renal, hematológico, musculoesquelético y el sistema nervioso

Objetivo

Realizar un diagnóstico temprano para instaurar un tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de estos enfermos

Desarrollo

Los pacientes son enviados de la consulta de clasificación o de otros reumatólogos de la atención secundaria a la consulta protocolizada de Esclerosis sistémica y aquí se le realiza un examen físico minucioso así como el interrogatorio para en dependencia de ello indicar los estudios relacionados con la enfermedad y los órganos y sistemas afectados según lo establecido en el protocolo

Criterios diagnósticos

Criterio mayor

- Esclerodermia proximal

Criterios menores

- Esclerodactilia.
- Microinfartos
- Fibrosis pulmonar basal bilateral

El diagnóstico se realiza con un criterio mayor o dos criterios menores.

Clasificación

Con esclerodermia cutánea.

Con esclerodermia cutánea

Síndrome de CREST

Sin Esclerodermia

Superposiciones

Enfermedad Indiferenciada del tejido conjuntivo

Medición del índice de grosor cutáneo (**Rodnan** modificado)

Escala de engrosamiento: 4 grados.

Grado 0: Piel normal

Grado 1: Piel engrosada

Grado 2: Engrosamiento de la piel que no permite pinchar o pellizcar

Grado 3: Engrosamiento de la piel que no permite moverla

Áreas anatómicas: 17

Zonas centrales: Cara, superficie anterior del tórax y abdomen

Zonas Bilaterales: Dedos, dorso de las manos, antebrazos, brazos,

Muslos, piernas, dorso de los pies

Puntuación máxima: 51 unidades)

Recomendaciones terapéuticas

Tratamiento modificador

Afectación cutánea severa (**Rodnan** modificado ≥ 30 puntos) sin afectación visceral

- Azatioprina (Tab 50 mg) Dosis: 2 mg/kg/día + prednisona (5 mg): 10mgs diarios. Si no hay respuesta favorable valorar:
- Ciclofosfamida en forma de bolos 1gramo mensual por seis meses,
- O metotrexate tab. 2,5 mg o Bb. 50 mg/2 mL). Es el tratamiento de elección en los síndromes de superposición ES/miositis o

ES/artritis inflamatoria.

- Neumopatía intersticial (alveolitis)
- Ciclofosfamida (Bb.1 g) 750 mg a 1 g/m² en pulsos mensual x 6 meses y bimensual hasta completar un año de tratamiento + prednisona (10 a 15 mg). Evaluar terminado el año de tratamiento, si hay mejoría clínica y de los complementarios (PFR, TC o Lavado)
 - Continuar con Azatioprina (2 mg x kg x día) por 1 o 2 años.
 - Si no hay respuesta al tratamiento, iniciar
 - Micofenolato mofetil (tab. 500 mg). Dosis: 1,5 a 2 g diarios por 1 año y evaluar.
- Miocarditis: sospechada ante una arritmia cardiaca, episodio de insuficiencia cardiaca, comprobada por ecocardiograma:

Inhibidores de la ECA

- Captopril: Tab 25 mg. Dosis: hasta 150 mg diarios

Anticálcico

- Nifedipino: Tab 10 mg
- Adalat Oros, Tab 20, 30, 60 mg). Dosis: hasta 60 mg diarios

- Prednisona (Tab 5 mg): Dosis: 1 mg/kg/ día

Inmunosupresores

- Azatioprina (Tab 50 mg) Dosis: 2 mg/kg/día
- Ciclofosfamida Tab 50 mg). Dosis: 2 mg x kg día o en pulsos

Otros tratamientos

- Vasculitis

Medidas básicas:

- Evitar la exposición al frío y utilizar guantes
- Abstenerse al tabaco y el café.

Tratamiento medicamentoso

- Nifedipino (Tab 30 mg). Dosis: 30 a 60 mg diarios, o
- Amlodipino (Tab 5 o 10 mg): Dosis: hasta 10 mg diarios

Fenómeno de Raynaud

- Iloprost (Ámp 0,5 ng). Dosis: 0,5 a 2 ng/Kg./min. intravenoso durante 6 horas al día, (máximo de 4 semanas).

Úlceras digitales

- Iloprost (igual dosis fenómeno de Raynaud)
- Bosentán (Tab 62,5 mg). Dosis: de 62,5 mg a 125 mg por 4 0

8 semanas para prevenir la recurrencia de las úlceras

- Antibióticos en caso de infección sobreañadida

Crisis Isquémica aguda

- Realizar Ultrasonido doppler.

- Si existe enfermedad oclusiva tiene indicación de tratamiento quirúrgico.

Isquemia aguda sin enfermedad oclusiva

- Reposo y un ambiente cálido, eliminar cualquier estímulo estresante
- Analgésicos por vía parenteral a dosis necesaria
- Aspirina 125 mg o Alupirina 81 mg: 1 tab diaria
- Nifedipino (60 mg o Amlodipina (10 mg) A dosis máximas
- Iloprost intravenoso (igual dosis al de tratamiento de fenómeno de Raynaud).
- No usar opiáceos para el dolor, emplear la simpatectomía digital mediante la inyección de lidocaína o bupivacaina como analgésico y vasodilatador (en valoración con la Clínica del Dolor), se realizan inyecciones repetidas hasta encontrar alivio.
- De no ser posible, entonces simpatectomía quirúrgica.

Hipertensión pulmonar (coordinar con Cardiología y Cirugía Cardiovascular).

- Tratamiento combinado: Iloprost-Bosentán o Sildenafil Tab 50 y 100 mg).

Dosis: de 100 a 150 mg / diarios

- Bosentán de 62,5 a 125 mg por 4 semanas y evaluar
- Oxígeno suplementario

Anticálcicos

- Nifedipino: Tab hasta 120-240 mg, o Diltiacen (Tab 80 mg). Dosis: 240-720 mg, o
- Amlodipino: 20 mg.

Anticoagulación

- Warfarina (Tab 2 y 5 mg). Dosis: lograr INR entre 2 y 3.

Si fallan los tratamientos médicos

- Trasplante de corazón-pulmón

Tracto gastrointestinal

- Reflujo gastrointestinal. Esofagitis y disfagia. Tratamiento higiénico dietético
- Evitar comidas antes de acostarse, elevar la cabecera de la cama, Ingerir la comida en pequeñas cantidades (papilla) y frecuente, evitar ropas ajustadas, Suspender tabaco, chocolate y grasas.

Tratamiento medicamentoso

- Omeprazol (Tab. 20 mg). Dosis: de 20 a 80 mg diarios + Metoclopramida (Tab 10 mg o Domperidona (Tab 10 mg). Dosis: 1 Tab. 30 minutos antes de D, A, C y al acostarse,

- Cimetidina (Tab. 200 mg) 1 Tab en D, A, C y al acostarse + Metoclopramida o Domperidona Tab, 1 Tab. 30 minutos antes de D, A, C y al acostarse + sucralfato 1g o alusil. 1 Tab después de D, A, C y al acostarse,

- Ranitidina (Tab 150 mg). Dosis: 150 mg cada 12 horas + Metoclopramida

- Domperidona (Tab, 10 mg): 1 Tab. 30 minutos antes de D, A, C y al acostarse + sucralfato (Ulciran 1 g) o alusil 1 Tab después de D, A, C y al acostarse.

- Alteración del intestino corto y largo (distensión, dolor intermitente, alternancia entre diarrea y estreñimiento, seudo obstrucción, crecimiento bacteriano).

- Evitar bloqueadores de los canales del calcio y opiáceos,

Proquinéticos:

- Metoclopramida o Domperidona (a la misma dosis) o Eritromicina: 250 mg 1 hora antes de las comidas,

Antibióticos (2 semanas de cada mes en pacientes con sospecha de mala absorción o crecimiento bacteriano) más suplementos calóricos, calcio, vitaminas, hierro.

- Tratamiento quirúrgico (ruptura de divertículos de boca ancha, un vólvulo colónico con o sin estrechamiento puede simular una pseudoobstrucción y tiene indicación de descompresión endoscópica o la reparación quirúrgica del estrechamiento para salvar la vida.

- Sistema musculoesquelético

- Artralgias, artritis, mialgias, tendinitis: AINEs (ver protocolo Artritis reumatoide) (si no hay mejoría) corticoides (prednisona 10 mg diario), más tratamiento fisiátrico
- Miositis: Prednisona a 1 mg / Kg /día) por 4 0 6 semanas, Metotrexato (15 a 25 mg por semana) si no hay buena respuesta a los corticoides o asociados a estos para mejorar la respuesta.

Indicadores

Indicadores de estructura Estándar

Recursos humanos

% de personal (Reumatólogo y personal auxiliar) entrenados en contenido del PA para su aplicación >95%

Recursos materiales

% del instrumental y equipos médicos según PA, disponibles >95%

% de los medicamentos expuestos en el PA >95%

% de los recursos para la aplicación de investigaciones >95%

Recursos Organizativos

% de pacientes con planillas para la de recogida de datos (PRD) del PA 100%

% de pacientes con planillas incluidas en la base de datos 100%

Indicadores de Procesos

% de garantizar el número programado de 2 operaciones / semana >95%

% de pacientes con ES que son clasificados adecuadamente según el PA >90%

% de pacientes con ES que cumplan con los períodos evaluativos según PA (trimestral pacientes con enfermedad intensa; semestral >90%

% de pacientes con ES que cumplan con las sugerencias terapéuticas, según lo establecido en el PA >90%

% de pacientes con ES activos que recibirán tratamiento modificador de la enfermedad (neumonía intersticial, afecciones cutáneas extensas) >90%

% de pacientes que son pesquisados mediante TAC de pulmones, las lesiones de neumopatía intersticial en la ES >90%

Indicadores de Resultados Estándar

% de pacientes con ES con respuesta satisfactoria al tratamiento >70%

% de pacientes con ES con tasa de supervivencia a los 7 años de evolución >70%

% de pacientes con neuropatía intersticial y tratamiento con ciclofosfamida, con incremento de la capacidad vital forzada (CVF) >5 >70%

Bibliografía

Aspe Unanue L, MR González Hermosa, Gardezabal García J **(2011)** La piel en el contexto de la medicina y sus especialidades Esclerodermia (Esclerosis sistémica) Piel (Barc, Ed. impr.); 25(5):252–266.

Austin PC, Grootendorst P, Normand S-LT, et al. **(2007)** Conditioning on the propensity score can result in biased estimation of common measures of treatment effect: a Monte Carlo study. [Stat Med](#);26:754–68.

Behr J, Furst DE **(2008)**. Pulmonary function tests. *Rheumatology (Oxford)*. Oct; 47 Suppl 5:v65-7.

Brookhart MA, Schneeweiss S, Rothman KJ, et al **(2006)** Variable selection for propensity score models. [Amer J Epidemiol](#);163:1149–56.

Carreira, PE **(2010)** Esclerosis Sistémica y alteraciones musculoesqueléticas En: Vera Lastra OL y Sergio A Jiménez, Esclerosis Sistémica, Elsevier, México, cap. 23pp 363-74.

Cole SR, Hernán MA. **(2008)** Constructing inverse probability weights for marginal structural models. [Amer J Epidemiol](#) ;168:656–64.

Denton CP, Merkel PA, Furst DE, et al. **(2007)** Recombinant human anti-transforming growth factor β 1 antibody therapy in systemic sclerosis: a multicentre, randomized, placebo-controlled Phase III trial of CAT-192. [Arthritis Rheum](#) 007;56: 323–3

Fewell Z, Hernan MA, Wolfe F, et al. **(2004)** Controlling for time-dependant confounding using marginal structural models. *Stata J*; 4:402–20.

García de la Peña Lefebvre P **(2008)**. Aspectos clínicos novedosos en la esclerodermia. *Reumatol Clin.*; 4 Supl 1:S45-9.

Gagne J, Thompson L, O'Keefe K, et al. **(2014)** Innovative research methods for studying treatments for rare diseases: methodological review. *BMJ*;349:g6802.

Halpern SD, Karlawish JT, Berlin JA. **(2002)** The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials. *JAMA*;288:358–62.

Harel D, Thombs BD, Hudson M, et al. **(2012)** Measuring fatigue in SSc: a comparison of the Short Form-36 Vitality subscale and Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue scale. *Rheumatol* ;51:2177–85.

Herrick A **(2008)**. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad vascular periférica en la esclerodermia. *Rheum Dis Clin N Am* 34 89–113.

Herrick A, Lunt M, Whidby N, et al. **(2010)** Observational study of treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *J Rheumatol* ;37; 116–24.

Jinnin M. **(2010)** Mechanisms of skin fibrosis in systemic sclerosis. *J Dermatol.* Jan; 37(1):11-25.

Koutroumpas A, Ziogas A, Alexiou I, Barouta G, Sakkas LI **(2010)** Mycophenolate mofetil in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol.* Oct.; 29(10):1167-8.

Khanna D, Denton CP. **(2010)** Evidence-based management of rapidly progressing systemic sclerosis, *Best Pract Res Clin Rheumatol.* Jun; 24(3):387-400.

Khanna D, Denton CP, Jhrees A, et al. **(2016)** Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in adults with systemic sclerosis (faSScinate): a phase 2, randomised controlled trial. [Lancet](#) ;387:2630–40.

Koutroumpas A, Ziogas A, Alexiou I, Barouta G, Sakkas LI **(2010)** Mycophenolate mofetil in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Rheumatol*. Oct.; 29(10):1167-8.

Kowal-Bielecka O, Landewé R, Avouac J, et al. **(2009)** EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR). [Ann Rheum Dis](#);68:620–8.

Merkel PA, Silliman NP, Clements PJ, et al. **(2012)** Patterns and predictors of change in outcome measures in clinical trials in scleroderma: An individual patient meta-analysis of 629 subjects with diffuse cutaneous systemic sclerosis. [Arthritis Rheum](#);64:3420–9.

Nazzareno G, Palazzini M, Leci E, Manes A **(2010)**. Estrategias terapéuticas actuales en la hipertensión arterial pulmonar .*Rev Esp Cardiol*; 63(6):708-24.

Nikpour M, Stevens WM, Herrick AL, et al. **(2010)** Epidemiology of systemic sclerosis. [Best Practice Res Clin Rheumatol](#); 24:857–69.

Nihtyanova SI, Schreiber BE, Ong VH, et al. **(2014)** Prediction of pulmonary complications and long-term survival in systemic sclerosis. [Arthritis Rheum](#);66:1625–35.

Rannou F, Poiraudou S, Berezne A, et al **(2016)**. Assessing disability and quality of life in systemic sclerosis: construct validities of the Cochin Hand

Function Scale, Health Herrick AL, et al. *Ann Rheum Dis*;0:1–12.
doi:10.1136/annrheumdis-2016-210503 11

Rawlins MD. The Harveian Oration of **(2008)** On the evidence for decisions about the use of therapeutic interventions. London: Royal College of Physicians, 2008.

Rubio-Rivas M, Royo C, Simeon CP, et al. **(2014)** Mortality and survival in systemic sclerosis: systematic review and meta-analysis. [Sem Arthritis Rheum](#) ;44:208–19.

Saavedra Salinas, MA y Sandra M Carrillo Vázquez **(2010)** Esclerosis Sistémica: abordaje diagnóstico y evaluación de la actividad En: Vera Lastra OL y Sergio A Jiménez, *Esclerosis Sistémica*, Elsevier, México, cap. 12pp 197-210.

Sweiss N , Hushaw L, Sawaqed R , Machado R, Thenappan T ;et al **(2010)** *Curr Rheumatol Rep* . 12:8–18.

Silverman SL. **(2009)** From randomized controlled trials to observational studies. [Am J Med](#);122:114–20.

Van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. **(2014)** Autologous hematopoietic stem cell transplantation vs intravenous pulse cyclophosphamide in diffuse cutaneous systemic sclerosis. [JAMA](#) ;311:2490–8.

Vera Lastra, OL **(2010)** Esclerosis Sistémica y alteraciones esofagogastrointestinales En: Vera Lastra OL y Sergio A Jiménez, *Esclerosis Sistémica*, Elsevier, México, cap. 17pp 267-82.

Webster K, Cella D, Yost K. **(2003)** The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. [HealthQual Life Outcomes](#);1:79.

Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. **(2006)** Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. [N Eng J Med](#);354:2655–66.

Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, et al. **(2016)** Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. [Lancet Respir Med](#) ;4:708–19