

ROCÍO

Nº 6 NOVIEMBRE 2006

REVISTA
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA
DE ESCLERODERMIA



Tema específico:
1^{as} Jornadas Científicas de Esclerodermia.

RoCÍO

Revista de la Asociación Española de Esclerodermia

Edita: A.E.E. c/Rosa Chacel, 1. Las Rozas.

Coordinación: M^a Magdalena Garrido.

Imprime: JLA.

Publicación oficial de la Asociación Española de Esclerodermia.

C/ Rosa Chacel, 1.

Tlf. 91 710 32 10

Fax 91 636 35 34

e-mail: a.e.esclerodermia@wanadoo.es

Web: www.esclerodermia.org

www.esclerodermia.com

JUNTA DIRECTIVA 2006

Presidenta:

M^a Pilar Gomariz Pérez

Vicepresidenta:

Luzdivina Calvo Pérez

Secretaria:

Rosa M^a Prieto Santos

Tesorera:

M^a Dolores García Pizarro

Vocal Coordinadora:

M^a Magdalena Garrido García

Vocales:

Manuela Pérez Pérez

Milagros Sanz Delgado

Secretaria de Administración:

Ana Aja Pando

COLABORA COMO VOLUNTARIO

¡¡¡Es tan sencillo!!! La vida es dar y recibir.
Te cambiará la vida. Te engancharás.
Solo tienes que llamar a los teléfonos:

91 710 32 10 de 11 a 14 martes y jueves y

e-mail: a.e.esclerodermia@wanadoo.es

web: <http://www.esclerodermia.org>

MEDICINA COMPLEMENTARIA Y TERAPIAS

Masaje osteópata, Reflexoterapia, Terapia del sonido, etc...Si estás abierto a ayudarte paralelamente con la medicina blanda, menos agresiva y necesitas información, puedes llamar a la Asociación, martes y jueves de 11 a 14 horas.

ASESORAMIENTO JURÍDICO

En la Asociación o al tlfno. 677 542 117 de Ana Cañabate miércoles de 5 a 8 h. de la tarde.

GRUPO DE APOYO Y AUTOAYUDA

Primeros sábados de mes en la c. Rioja nº 2 de Servicios Sociales. Impartidos por la Psicóloga Carmen Rodríguez Leiva.

Confirmar en tlfnos: 91 530 25 92 ó
677 372090.

Celebrar la **1 Jornada Científica sobre Esclerodermia** ha supuesto para la Asociación Española de Esclerodermia todo un reto, que gracias al trabajo de un grupo de personas y a la colaboración de varias entidades hemos realizado con un saldo positivo.

Agradecemos a los laboratorios farmacéuticos sus aportaciones económicas y de materiales que ayudaron al equipamiento del evento. Actelion, Digna-Biotech, Astra-Seneca, Shering.

Así mismo al Ayuntamiento de las Rozas y a su representante de Sanidad Dr. D.Mario Saura.

A los médicos que acudieron a la Jornada:

- Dra. Patricia E. Carreira. Especialista en Reumatología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
- Dra. Rita Ortega. Especialista en Reumatología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.
- Dra. Ma José Sánchez Martínez. Medico y afectada de Esclerodermia Sistémica.
- Dr. Fernando Mejias Estebaranz. Director Medico del Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
- Dr. Francisco Javier Ballinas García. Vicepresidente de la Sociedad Española de Reumatología.
- Dr. Luís Villa Alcázar. Especialista en Reumatología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.
- Dr. Agustín Martínez-Sanchís. Especialista en Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. Manuel Posadas de la Paz. Coordinador Nacional del Proyecto REPIER (Red Epidemiológica para la Investigación en E.R)
- Dr. Mario Saura. Concejal de Sanidad del Ayuntamiento de las Rozas. Madrid.
- Da. Ma José Rodríguez-Tejero. Diplomada en Enfermería. Hospital Universitario 12 de Octubre.
- D. Moisés Abascal. Presidente de FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras).
- D. Santos Yuste. Presidente de la LIRE.
- D. Teo Mayayo. Director de Sani-Red PARC Cientific de Barcelona. Universidad de Barcelona.
- D. Javier Sánchez Caro. Director de la Unidad de Bioética y Orientación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Consumo. Comunidad de Madrid.

Y que desinteresadamente nos transmitieron sus conocimientos de manera clara y concisa.

A la Dirección del hospital Universitario 12 de Octubre que puso a nuestro servicio su salón de actos y demás dependencias para realizar la Jornada.

Claro esta, a todos los asistentes a la misma, afectados, familiares, amigos y profesionales de la sanidad, etc., que aportaron la esencia al acto y sin cuya presencia no hubiese tenido la Jornada.

Nos sentimos muy satisfechos por los resultados de los trabajos efectuados, tanto por la Junta Directiva, como por la labor realizada por todo el personal voluntario que es impagable, desde la coordinación para organizar las conferencias hasta e mas pequeño detalle; todo se realizado con mucho amor y dedicación.

Gracias a todos y por todo.

Rosa Ma Prieto Santos

SESIÓN DE PROTOCOLO DIAGNÓSTICO Y DE TRATAMIENTO EN LA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Moderador: Dra. Rita Ortega Albendi. Reumatóloga Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

¿EN QUÉ SE BASA EL DIAGNÓSTICO DE LA ESCLERODERMIA?

Dr. Luís Villa Alcázar. Especialista en Reumatología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid.

La esclerodermia es una enfermedad de etiología desconocida, caracterizada por fibrosis intersticial y lesiones en múltiples órganos y sistemas.

Produce esclerosis difusa y diseminada que afecta a la piel y a diversos órganos. Suele existir fenómeno de Raynaud. Algunos pacientes, enfermedad limitada a la piel (morfea generalizada). En muchos, progresión hacia la afectación visceral. Es más frecuente en mujeres.

Esclerodermia

1836	Fantonetti	Skleroderma
1846	Ginrac	Sclérodermie
1847	Forget	+ artritis
1865	Auspitz	Raynaud
1945	Goetz	ESP
1980	Masi	ES (Esclerodermia)

Esclerodermia: Clasificación

- Fenotipo - topografía (Tipo - Extensión)
- Etiología (Idiopática - Secundaria)
- Anticuerpos asociados (AntiScl-70, ACA, Anti-RNA polimerasa III)
- Parámetros mixtos

La Esclerodermia es un síndrome

- Esclerodermia "sólo cutánea": esclerodermia localizada (morfea, lineal, morfea generalizada).
- Esclerodermia + esclerosis de órganos: esclerosis sistémica (con esclerodermia limitada, con esclerodermia difusa, o sine esclerodermia).
- Esclerodermia como síntoma en otras enfermedades: síndromes esclerodermiformes (metabólicos, tóxicos, autoinmunes, etc.).

Aunque las primeras descripciones clínicas se hicieron a principios del siglo XIX, no fue hasta mediados del siglo XX cuando se reconoció como una enfermedad sistémica que producía manifestaciones viscerales.

Basándose en las características clínicas o bioquímicas se han realizado diversas clasificaciones (alrededor de 40 diferentes, lo que da una idea de la complejidad del cuadro clínico).

La esclerodermia puede quedar circunscrita a la piel o afectar también a diversos órganos.

También puede ser síntoma de otras enfermedades sistémicas (denominadas síndromes esclerodermiformes).

Esclerosis sistémica (Esclerodermia)

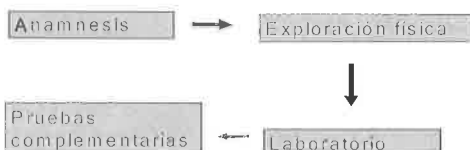
Criterios para clasificación (ARA, 1980)

- Criterio mayor
- Esclerosis cutánea proximal a MCF/MTF
- Criterios menores
- Esclerodactilia
- Cicatrices puntiformes en pulpejos o pérdida de sustancia (afilamiento) en dedos
- Fibrosis pulmonar en ambas bases en Rx

Diagnóstico: 1 criterio mayor ó Superior / igual a 2 menores

Los criterios de la Academia Americana de Reumatología para la clasificación de los pacientes, propuestos en 1980, siguen siendo vigentes (el nombre actual de dicha organización es 'Colegio Americano de Reumatología').

Evaluación clínica inicial

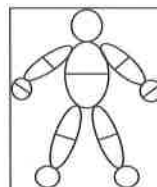


El diagnóstico exige la realización de una historia clínica completa, una exhaustiva exploración física, y la práctica de diversas pruebas de laboratorio y pruebas complementarias.

Para evaluar clínicamente el grado y la intensidad de la afectación dérmica se recurre a un sencillo test, propuesto por Rodnan en 1979, que mide el grado de induración detectado por el explorador con una escala semicuantitativa.

¿Cómo evaluar la afectación dérmica?

- TSS ('Total Skin Score')
- Rodnan et al, 1979 (modificado)



17 Áreas
0 = normal
1 = induración leve
2 = induración moderada
3 = induración extrema
(max = 51)

Se produce afectación vascular en el 95% de los casos, caracterizada fundamentalmente por la aparición de fenómeno de Raynaud (tríada clásica: palidez, cianosis y rubor en los dedos en respuesta al frío o emociones; en ocasiones falta el rubor).

La evaluación de la actividad microvascular es difícil, por lo que se recurre a métodos indirectos:

¿Cómo evaluar la afectación vascular?

- Exploración clínica
- Doppler
- Capilaroscopia

- Doppler: puede ser normal o mostrar signos de espasticidad vascular, aunque es poco usado en clínica por ser muy poco sensible y específico.
- Capilaroscopia del pliegue ungueal: disminución del número y gran dilatación de asas capilares, infartos y áreas avasculares. En casos severos, presenta un patrón muy característico.

¿Cómo evaluar la afectación músculo-esquelética?

- Anamnesis
- Exploración física
- Goniometría articular

La afectación músculo-esquelética se caracteriza por rigidez matutina, sinovitis no erosiva, tenovaginitis estenosante, debilidad muscular por miositis. Se evalúa, sobre todo, de forma clínica.

¿Cómo evaluar la afectación digestiva?

- Anamnesis
- Exploración física
- Manometría esofágica
- Estudios radiológicos gastro-intestinales
- Estudios de malabsorción

Aparece afectación digestiva en el 50% de los casos. Se caracteriza por disfagia, reflujo gastroesofágico, vómitos, estreñimiento, diarrea y/o malabsorción. Rara vez, esofagitis péptica y perforación.

¿Cómo evaluar la afectación pulmonar?

- Datos clínicos
- Radiografía de tórax y, si precisa, CT pulmonar
- Espirometría
- Estudio de la difusión del CO
- Broncoscopia con lavado broncoalveolar
- Test de la marcha de 6 minutos
- Cateterismo pulmonar para detectar hipertensión pulmonar.
- Gammagrafía con Tc-99 y Ga-67

La afectación pulmonar se caracteriza por fibrosis pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonale. Su evaluación precisa de diversas pruebas complementarias.

¿Cómo evaluar la afectación cardíaca?

- Datos clínicos
- Rx de tórax
- Electrocardiograma
- Ecocardiograma
- Ventriculografía isotópica

La afectación cardíaca se traduce en miocardiopatía, arritmias, pericarditis y las manifestaciones cardíacas propias de la hipertensión arterial pulmonar. Su estudio se lleva a cabo clínicamente y mediante pruebas complementarias.

¿Cómo evaluar la afectación renal?

- Datos clínicos.
- Actividad de renina plasmática.
- Alteraciones del sedimento y proteinuria en algunos casos.
- Biopsis renal (raramente).

Se produce afectación renal frecuentemente, resultante en HTA hiperreninémica. La denominada crisis renal de la esclerosis sistémica se manifiesta por HTA severa, insuficiencia renal y anemia hemolítica microangiopática.

-Actividad de renina plasmática

-Alteraciones del sedimento y proteinuria en algunos casos

-Biopsia renal (raramente)

Problemas en el diagnóstico inicial

- Cuadro que "no reúne criterios para su clasificación"
- Inicio con síndrome constitucional y síntomas dérmicos larvados
- Esclerodermia *sine esclerodermia*

En ocasiones el clínico se enfrenta a problemas para diagnosticar a un paciente. Incluso, en alguno puede faltar la presencia de esclerodermia presentando sólo las manifestaciones viscerales de la misma.

Signos clínicos iniciales de alarma

- Fenómeno de Raynaud
- Sensación de empastamiento y/o endurecimiento de la piel
- Dolor y tumefacción de las articulaciones estando en reposo
- Disminución de la movilidad de las articulaciones de las manos, codos o rodillas

Existen diversos síntomas iniciales de alarma que deben motivar la consulta con el médico.

Datos clínicos que sugieren afectación sistémica

- Dificultad para tragar alimentos sólidos
- Diarrea o alteraciones intestinales
- Sensación de falta de aire con el ejercicio
- Hinchazón vespertina de las extremidades inferiores
- Hipertensión arterial
- Elevación de la creatinina

Hay una serie de síntomas 'guía' que sugieren la presencia de afectación sistémica.

Seguimiento clínico

- Aconsejable protocolización.
- Cuestionario dirigido.
- Exploración física con TSS.
- Análisis de sangre y orina.
- PFR con DLCO.
- Ecocardiograma con medición de la PSP.
- Electrocardiograma.
- Otras(?): Rx tórax, CT pulmonar AR, pruebas de malabsorción intestinal, manometría esofágica, etc.

El seguimiento clínico de los pacientes debe ser protocolizado.

Evaluación de actividad/gravedad

- Criterios de actividad (EUSTAR) (TSS >14, escleredema, empeoramiento dérmico, necrosis digital, empeoramiento de Raynaud, artritis, DLCO <80% predicho, empeoramiento cardiopulmonar, VSG >30, hipocomplementemia): activa / no activa
- Evaluación de la gravedad (Medsger, 1999) (síntomas generales, afectación vascular periférica, articular/tendinosa, muscular, digestiva, pulmonar, cardíaca, renal): leve, moderada, grave, terminal.

La evaluación de la gravedad de la enfermedad es controvertida. En la actualidad se emplean varios sistemas por acuerdo internacional.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DEL FENÓMENO DE RAYNAUD.

Dr. Agustín Martínez-Sanchís. Especialista en Reumatología. Hospital General Universitario de Alicante.

Fenómeno de Raynaud

Datos Epidemiológicos

- Prevalencia: 5-10% (H:M = 1:2).
- F. De Raynaud 2º: > 50% de casos.
- Presente en el 90% de pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP).

El fenómeno de Raynaud es un síntoma frecuente en la población general.

En más de la mitad de los casos, es secundario a un trastorno o enfermedad subyacente.

En el caso concreto de pacientes con Esclerosis Sistémica Progresiva (ESP), el fenómeno de Raynaud está presente en alrededor del 90% de casos.

En las primeras fases de la ESP, la isquemia digital se suele manifestar de forma episódica, como fenómeno de Raynaud. Sin embargo, a medida que progresa la enfermedad la isquemia digital pasa a ser un problema sostenido y persistente; la situación en esos casos es más bien de isquemia crónica.

Isquemia digital en ESP

- Fases iniciales: fenómeno de Raynaud.
- Fases tardías: isquemia crónica.

En fases avanzadas de la enfermedad, la causa más importante de la isquemia es una lesión vascular estructural, con una gran hiperplasia de la íntima, como muestra esta imagen clásica de una arteria digital. En fases precoces, cuando aún no existen esas lesiones, lo habitual es observar episodios de fenómeno de Raynaud, relacionados con vasoconstricción periférica.



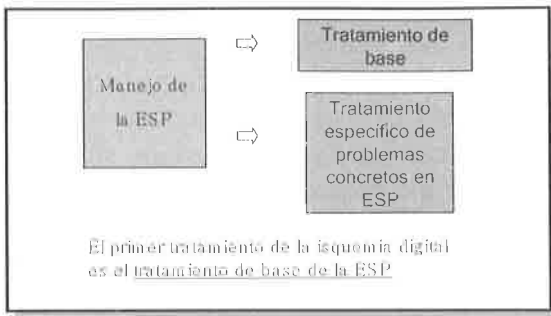
La isquemia digital en ESP tiene una naturaleza evolutiva, en relación con la progresión de la enfermedad, con el desarrollo de una auténtica vasculopatía estructural.

La isquemia digital en ESP tiene un carácter evolutivo.

Esa evolución se debe a la progresión de la enfermedad, con desarrollo de una angiopatía estructural.

Se puede alcanzar un nivel crítico de isquemia, con compromiso tisular.

Con la progresión de la enfermedad, se puede alcanzar un nivel crítico de isquemia, que es aquel en el que hay un compromiso de la integridad tisular.



Por tanto, el primer tratamiento de la isquemia digital es el tratamiento de base de la ESP, dirigido a sus tres aspectos fundamentales.

Considerando el papel patogénico del trastorno vascular en ESP, éste se puede considerar como parte del tratamiento de base de la enfermedad.

Los tres pilares básicos del tratamiento del trastorno vascular en la ESP.

Tratamientos farmacológicos

Posibles opciones de tratamiento farmacológico disponibles; desde un punto de vista, muestra un buen arsenal terapéutico, pero por otro lado también refleja la carencia de un tratamiento que resulte claramente resolutivo.

Vasodilatadores:

Antagonistas del calcio.

Vasodilatadores que aumentan la oferta de óxido nítrico: nitroglicerina, L-arginina.

Prostaciclina y análogos.

Antagonistas de los receptores de la endotelina: bosentan

Inhibidores de la fosfodiesterasa-5: sildenafil.

Fármacos que reducen la vasoconstricción

Antagonistas de la angiotensina:

- IECAs

- ARA-II

Antagonistas alfa-adrenérgicos:

- Antagonistas alfa 1: prazosin, doxazosina.

- Bloqueo alfa 2.

Antagonistas de la serotonina: fluoxetina.

Antitrombóticos

Antiagregantes plaquetarios.

Heparina de bajo peso molecular.

Otros

Bloqueo nervioso simpático.

Antioxidante: probucol.

Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

Tratamiento del trastorno vascular

Medidas generales

- Protección del frío.

- Suprimir tabaquismo.

- Evitar vasoconstrictores.

Tratamiento farmacológico

Medidas quirúrgicas

- Simpatectomía cervical.

- Microarteriolisis digital (simpatectomía digital).

- Desbridamiento. Amputaciones.

Plan terapéutico

- Tratamiento farmacológico en todos los casos, por dos razones:
 - El tratamiento de la enfermedad vascular es potencialmente un tratamiento de base de la ESP
 - Alejar al paciente del umbral de isquemia crítica.

En fenómeno de Raynaud primario, se preconiza no usar fármacos en pacientes con formas leves del trastorno. Sin embargo, considerando el relevante papel patogénico de la afectación vascular en ESP, parece oportuno sugerir que todos los pacientes con ESP y Raynaud reciban tratamiento farmacológico.

El tratamiento en pacientes con ESP y fenómeno de Raynaud no sólo pretende aliviar la intensidad o la frecuencia de los síntomas, sino que puede permitir que el paciente se aleje de un nivel de isquemia crítica, por encima del cual la hipoxia tisular es tan severa que empiezan a aparecer úlceras digitales isquémicas y necrosis.

Cuando se supera el umbral de isquemia crítica, nos encontramos ante una agudización grave de la isquemia digital. Esta situación supone una urgencia médica, y se debe tratar enérgicamente, en primer lugar con una serie de medidas generales.

En relación con el tratamiento vasodilatador, la prostaciclina y sus análogos son los fármacos de primera elección.

El esquema terapéutico incluiría inicialmente infusiones diarias durante 5 días. La pauta se puede repetir al cabo de 3 a 6 semanas.

Tratamiento de la isquemia digital crítica (I)

- Medidas generales:
 - Hospitalización
 - Temperatura ambiental elevada
 - Control del dolor
 - Inyecciones bupivacaína o lidocaína en la base del dedo afectado
 - En caso de ulceración: tratamiento local
 - Evaluación de la afectación de arterias de mayor calibre
 - Anticoagulación

Tratamiento de la isquemia digital crítica (II)

Iloprost en isquemia digital

Reduce de forma significativa la frecuencia y severidad de los episodios de isquemia.

Eficaz en el manejo de las úlceras digitales.

Otras opciones

- Epoprostenol (PG I2).
- Alprostadil (PG E1).

El iloprost y los prostanoides son el tratamiento de elección en una situación de isquemia crítica porque, además de que se ha demostrado su utilidad en el tratamiento del fenómeno de Raynaud en ESP, es la opción de tratamiento vasodilatador más potente y rápida de que se dispone y, como se ha comentado, estos casos constituyen una urgencia médica.

Otras opciones de tratamiento de mantenimiento incluyen bosentan, que se ha mostrado eficaz en reducir la aparición de úlceras, y dosis máximas de antagonistas del calcio.

Tratamiento de la isquemia digital crítica (III)

Medidas quirúrgicas.

- Simpatectomía cervical.
- Simpatectomía digital.
- Reconstrucción vascular.
- Desbridamiento.
- Amputaciones.

Lesiones digitales en ESP

- Frecuentes: 20-50% de pacientes.
Complicación importante, pues suponen:
- Dolor severo.
 - Discapacidad marcada para las actividades de la vida diaria.
 - Riesgo de pérdida de tejido o incluso amputaciones.

Tipos de lesiones digitales

Lesiones de origen trófico.

- Erosiones superficiales y fisuras.
- Úlceras no isquémicas (traumáticas, por presión).

Lesiones de origen isquémico.

- Úlceras en pulpejos.
- Isquemia digital global.
- Necrosis (gangrena seca).

Erosiones superficiales y fisuras

Formación de costras.

Riesgo de sobreinfección.

Manejo:

- Evitar traumatismos locales.
- Hidratación de la piel.
- Antibióticos si hay sospecha de sobreinfección.

En caso de fracaso del tratamiento farmacológico, hay que recurrir a opciones quirúrgicas.

La simpatectomía digital consiste en la sección de la adventicia y la eliminación de la inervación simpática de la pared vascular.

La reconstrucción vascular con injertos venosos se reserva para los casos en que hay datos de oclusión vascular en arterias de mayor calibre (radial, arco palmar superficial, cubital).

Las lesiones cutáneas digitales son frecuentes en pacientes con ESP, y suponen una complicación importante por motivos varios.

En ESP, hay dos tipos básicos de lesiones digitales:

- De origen trófico, relacionadas sobre todo con la enfermedad cutánea.
- De origen isquémico, relacionadas básicamente con la falta de aporte de oxígeno a los tejidos.

Entre las lesiones tróficas, son muy frecuentes las erosiones y fisuras. Con frecuencia se acompañan de costras.

Están motivadas por la alteración de las fijaciones intercelulares cutáneas, como consecuencia de la fibrosis de la dermis.

Úlceras de origen trófico

Ocurren en zonas de tejido atrófico o especialmente avascular.

- Típicamente, cara de extensión de interfalángicas proximales.

Producidas por la combinación de:

- Atrofia y fibrosis tisular.
- Aumento de tensión local por las frecuentes contracturas articulares en flexión.
- Pequeños traumatismos locales.

Características básicas de las úlceras que tienen un origen trófico

Tratamiento de las úlceras de origen trófico (I)

Medidas preventivas:

- Evitar traumatismos que puedan provocar erosiones o excoriaciones.
- Reducir la susceptibilidad de la piel:
Cremas hidratantes
- Corrección de contracturas articulares

Tratamiento local:

- Lavado de la herida.
- Antibiótico tópico local: mupirocina, bacitracina.
- Cubrir con un apósito o vendaje ligero.

Tratamiento genérico de las úlceras de origen trófico.

En relación con el tratamiento local, comentar que es común a cualquier úlcera, tanto trófica como isquémica.

Tratamiento de las úlceras de origen trófico (II)

Tratamiento vasodilatador: poco útil.

Pueden precisar desbridamiento quirúrgico.

Sobreinfección, con signos de celulitis o afectación de partes blandas más profundas u osteomielitis:

- Antibióticos sistémicos (cloxacilina, ciprofloxacino).
- Desbridamiento quirúrgico / amputación.

En casos de sospecharse una sobreinfección grave, con afectación de tejidos más profundos, puede ser necesario el desbridamiento quirúrgico y el uso de antibióticos sistémicos, que deben usarse a dosis altas y durante periodos prolongados pues el deficiente aporte vascular va a limitar el acceso del fármaco al foco séptico.

La presencia de úlceras de características isquémicas debe considerarse un criterio de **isquemia digital grave**, y tratarse de forma energética.

Fármacos que han mostrado eficacia en úlceras isquémicas

Nifedipina:

- Eficaz en la reducción del número de úlceras.

Iloprost y epoprostenol:

- Iloprost eficaz en la curación de las úlceras
- Epoprostenol iv continuo: menor número de nuevas úlceras.).

Fármacos que han mostrado eficacia en úlceras isquémicas

Bosentan:

- Reducción del número de úlceras nuevas.
- No diferencias en curación de úlceras existentes.

Tratamiento de la calcinosis (I)

Tratamiento de base de la ESP.

Medidas generales:

- Tratamiento del dolor.
- Inyecciones intralesionales de corticoides.
- Tratamiento local de la úlcera, tras la extrusión del depósito de calcio.

Como se ha indicado previamente, las agudizaciones graves de la isquemia digital constituyen una urgencia médica. Su tratamiento se ha expuesto anteriormente

Muy pocos fármacos se han mostrado eficaces en el tratamiento de las úlceras digitales isquémicas:

Nifedipina se ha mostrado capaz de reducir el número de úlceras en un plazo de 16 semanas.

Iloprost y prostaciclina, que han demostrado su eficacia incluso en el control de la isquemia a largo plazo.

Bosentan, recientemente, mostró que tras 16 semanas el grupo de pacientes tratados con el fármaco tenía la mitad de nuevas úlceras, en comparación con el grupo placebo.

La calcinosis afecta a aproximadamente 1 de cada 4 pacientes con ESP.

Es una calcificación de tipo distrófico, que asienta sobre tejidos lesionados y con poca capacidad de regeneración. En el caso de la ESP, ello ocurre en relación con las lesiones vasculares y tisulares estructurales, y también con la hipoxia local.

Tratamiento de la calcinosis (I)

- Tratamiento de base de la ESP.

Medidas generales:

- Tratamiento del dolor.
- Inyecciones intralesionales de corticoides.
- Tratamiento local de la úlcera, tras la extrusión del depósito de calcio.

No existe un tratamiento específico eficaz de la calcinosis.

Considerando que tiene relación con la lesión tisular y vascular y con la hipoxia, parece razonable plantear el tratamiento de base de la enfermedad como básico para reducir su incidencia.

Tratamiento de la calcinosis (II)

- Tratamiento farmacológico:
 - Warfarina a dosis bajas
 - Minociclina
 - Diltiazem
 - Colchicina
 - Bisfosfonatos
 - Salicilatos
 - Probenecid (DM)
 - Hidróxido de aluminio (DM)

Enumeración las opciones de tratamiento farmacológico que se han evaluado. En cualquier caso, ninguno de estos fármacos ha demostrado de forma categórica ser realmente eficaz.

Para concluir, y con respecto a las opciones quirúrgicas, indicar que en lesiones pequeñas y superficiales, el láser de dióxido de carbono puede ser de utilidad, mientras que para lesiones grandes, la exéresis quirúrgica local del área de calcinosis es la opción más práctica.

TRATAMIENTO ACTUAL DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN ABIERTAS.

Dra. Patricia E. Carreira. Especialista en Reumatología. Hospital 12 de Octubre. Madrid

Esclerosis sistémica (ES), tiene una clínica muy heterogénea en todos los aspectos:

- En la forma de presentación y los síntomas iniciales
- En la evolución: rapidez, extensión, gravedad muy variables

No suele evolucionar en brotes.

Puede aparecer con un curso clínico que va desde rápidamente progresivo, pasando por todas las formas intermedias, hasta tener una evolución lenta durante años.

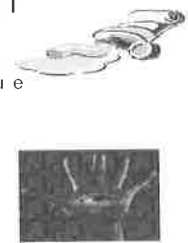
Tratamiento de la ES

- De los síntomas ←
- De la enfermedad



Tratamiento general

- Cuidar la piel
- Vigilar y curar las heridas aunque sean muy pequeñas
- Evitar la exposición al sol
- Protegerse del frío
- HACER REHABILITACIÓN
- Acudir al médico



Tratamiento del Raynaud

- Protección del frío
- Vasodilatadores:
 - Calcio antagonistas
 - Prazosín
 - Prostaglandinas IV
- Bosentan: antagonista de los receptores de la endotelina



Tratamiento sintomático

Hipertensión pulmonar:

- cateterismo derecho
- test vasodilatador agudo
 - si respuesta (+): amlodipino
 - si respuesta (-):
 - ? prostaciclina (IV, SC, inh)
 - ? bosentan
 - ? sildenafil
 - ? ...



Afectación gastrointestinal

Esofago / estómago

- Omeprazol / inhibidores de bomba de protones
- Prokinéticos
- Análogos de somatostatina
- Eritromicina



Afectación gastrointestinal

Intestino

- Alimentación adecuada
- Ciclos antibióticos
- Prokinéticos
- Eritromicina



Afectación cardiaca



- Detección precoz: EKG, Holter, ecocardiograma
- Antiarrítmicos habituales
- Tratamiento agresivo de la enfermedad



Afectación renal

- Vigilancia FRECUENTE de la tensión arterial
- Vigilancia de la función renal y de la proteinuria
- Iniciar tratamiento con IECAS en cuanto TA diastólica sea mayor de 90 mmHg



Tratamiento sintomático



- Afectación articular
- AINES
- Antipalúdicos
- Inmunosupresores: MTX, azatioprina...

Tratamiento de la enfermedad

Inmunosupresores:

- Metotrexate
- Azatioprina
- Micofenolato mofetil
- Ciclofosfamida
- Clorambucil
- Ciclosporina
- Esteroides
- Trasplante de médula ósea



Buenos resultados en pacientes con trasplante renal

Por los buenos resultados en pacientes con trasplante renal, en la esclerodermia se han utilizado prácticamente todos los inmunosupresores.

Ciclofosfamida



- Se ha utilizado desde hace años, especialmente en afectación pulmonar.
- Parece estabilizar la función pulmonar, y mejorar la afectación dérmica.
- Aceptada en numerosos centros como terapia "estándar" de la afectación pulmonar, en choques mensuales IV, o por vía oral diaria.
- Algunos estudios con pequeño número de pacientes refieren buenos resultados, en asociación con esteroides.
- Actualmente un estudio randomizado en marcha, comparado con trasplante de médula ósea (ASTIS TRIAL).

Estudio realizado en EEUU, en 180 pacientes con esclerodermia precoz con afectación pulmonar, comparando ciclofosfamida oral diaria contra placebo. Es un estudio muy reciente: sólo se han publicado los resultados del primer año en congresos médicos

El único estudio que ha demostrado eficacia, aunque leve, en la función pulmonar, en este grupo de pacientes

Mejora significativamente los parámetros de función respiratoria, así como la calidad de vida.

Trasplante de médula ósea

- Probablemente el tratamiento más esperanzador que nunca ha habido en la ES.
- Actualmente en marcha un estudio randomizado, prospectivo y controlado (ASTIS TRIAL), con \approx 60 pacientes.



Trasplante de médula ósea: registro EBMT/EULAR

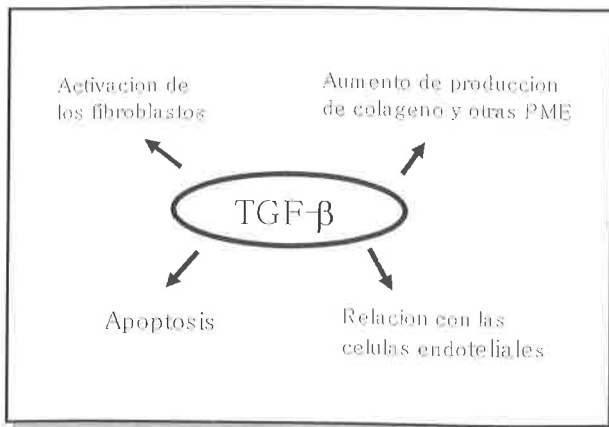
- 57 pacientes, media 40 años (9-69)
- Respuesta completa o parcial: 92%
- Recidiva: 35% , media 10 meses (2-49)
- Mortalidad relacionada con el trasplante: 5/57 (8,7%)
- Mortalidad relacionada con la enfermedad: 8/57 (14%)
- Probabilidad de progresión a los 5 años: 48% (95% CI 28-68)
- Probabilidad de supervivencia a los 5 años: 72% (95% CI 59-75)



Terapia antifibrótica

- D-penicilamina
- Colchicina
- Relaxina
- Anti-TGF β
- Pirfenidona
- Halofuginona
-





Anticuerpos anti-TGF β en esclerodermia

Estudio realizado en 43 pacientes con esclerodermia difusa de corta evolución (<1 año), durante 6 meses

No se ha demostrado eficacia de este tratamiento en la evolución de la enfermedad

No se observaron efectos secundarios importantes

Terapia anti-TGF β tópica en esclerodermia



- Estudio realizado en ratones en los que se induce esclerodermia con bleomicina SC.
- Ha demostrado eficacia en la fibrosis dérmica, incluso después de que la fibrosis estaba establecida.
- Posibilidad de uso en esclerodermia humana: pendiente de estudios de toxicidad.

Estudio realizado en ratones en los que se induce esclerodermia con bleomicina SC

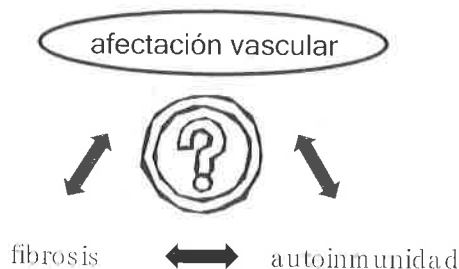
Ha demostrado eficacia en la fibrosis dérmica, incluso después de que la fibrosis estaba establecida

Posibilidad de uso en esclerodermia humana: pendiente de estudios de toxicidad

Prostaglandinas

Antagonista de endotelina: Bosentan

Terapia "protectora" vascular



Estimuladores de las CEP (circulating endothelial precursor): precursoras de células endoteliales circulantes

VEGF: factor de crecimiento vascular
Angiopoyetina 1

VIP: péptido intestinal vasoactivo
Estatinas

Nuevos tratamientos: ensayos clínicos

- *Estudios sobre nuevos tratamientos realizados con pacientes*
- *En ellos colaboran:*
 - Compañías farmacéuticas
 - Médicos
 - Pacientes

TODOS son necesarios



La Asociación desearía que este documento
no quede sólo en una bonita revista.

Con la colaboración de



ACTELION