



GUIAS DE TRATAMIENTO 2015

SOCIEDAD DOMINICANA DE REUMATOLOGIA, Inc.
**** Servicio ** Actitud ** Excelencia****

Junta Directiva 2013-2015

Dr. Pablo Camilo Estrella	Presidente
Dra. Vianna Khoury	Vicepresidente
Dra. Milka Alvarez	Secretaria
Dra. Esthela Loyo	Tesorera
Dr. Mariella Bobadilla Pichardo	Comité Científico
Dr. Jorge Gobaira	Relaciones Internacionales
Dra. Jossiell Then	Vocal
Dr. Luis Manuel Guzmán	Vocal
Dra. Josephine Modesto	Vocal
Dr Tirso Valdéz L.	Asesor

Editora en Jefe

Dra. Esthela Loyo de López

INDICE

Artritis Idiopática Juvenil	4
Dra. Carmen Tineo	
Artritis y Enfermedad por Depósito de Cristales	19
Dra. Vianna Khoury	
Artritis Reumatoide	29
Dra. Esthela Loyo	
Esclerodermia	56
Dra. Esthela Loyo	
Lupus Eritematoso Sistémico	86
Dra. Esthela Loyo	
Miositis Inflamatoria	124
Dra. Paola Gottschalk	
Dra. Carmen Tineo	
Osteoporosis	pendiente
Dr. Pablo Camilo Estrella	
Espondiloartritis	pendiente
Dra. Jossiell Then	

I. INTRODUCCION

Esclerodermia, también denominada **Esclerosis Sistémica (SSc)**, por sus siglas en inglés), constituye un padecimiento heterogéneo. Tres denominadores le son característicos:

- 1) enfermedad vascular de pequeños vasos -vasculopatía- que resulta en eventual estrechamiento y obliteración de la microvasculatura;
- 2) producción de autoanticuerpos específicos;
- 3) alteración de células fibroblastos que ocasiona aumento del depósito de matriz extracelular.

Tanto las manifestaciones clínicas como el pronóstico varían, pero la mayoría de los pacientes suele cursar con engrosamiento o induración de la piel y afectación de órganos internos. En general, pueden discriminarse varios subgrupos: Esclerodermia Cutánea Limitada (ECL), Esclerodermia Cutánea Difusa (ECD), y la Esclerodermia sin alteración cutánea.¹

Las tasas de prevalencia e incidencia de Europa, Estados Unidos, Australia y Argentina son bastante parecidas, con prevalencia de 150 a 300 casos por millón de habitantes. En la última década la incidencia ha sido de 122 por millón.²

Varios factores demográficos parecen afectar la incidencia, la prevalencia y la gravedad de esta enfermedad. En particular, se ha documentado que en personas de color, Esclerodermia tiene perfil clínico y serológico más agresivo y precoz que en personas de raza blanca.³

La ascendencia de origen africano es prevalente en gran parte de América Latina,⁴ sugiriéndose que alcanza al 85% de la genética en República Dominicana.⁵

Un primer análisis de población dominicana realizado en el Servicio de Reumatología del HRUJMBCB en la región del Cibao reveló prevalencia de Esclerodermia Cutánea Difusa en 5 y la de ECL en 4.3 por millón de habitantes, para una prevalencia total de 9.3.⁶ La edad promedio fue de 32.6 años, con relación mujer:hombre de 2.7:1. Los sistemas

¹ van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. *Arthritis Rheum* 2013, DOI 10.1002/art.38098

² Chiffrot H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthr Rheum* 2008; 37:223-35

³Steen V, Domsic RT, Lucas M, et al. A clinical and serologic comparison of African American and Caucasian patients with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2986–94.

⁴Torrioni A, Rengo C, Guida V, Cruciani F, Sellitto D, Coppa A, et al. Do the four clades of the mtDNA haplogroup L2 evolve at different rates? *Am J Hum Genet*. 2001;69:1348–56.

⁵7. Valdivia J. Estudio determina que hay genes taínos en 15% de los dominicanos. Listín Diario [Internet]. 2010 Jun 17: La República. Párrafo 1 [citado 20 Oct 2013]. Disponible en: <http://www.listindiario.com/la-republica/2010/6/17/146622/Estudio-determina-que-hay-genes-tainos-en-15-de-los-dominicanos>

⁶ Gottschalk P, Vásquez R, López PD, et al. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. *Reumatol Clin* 2014; <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.01.011>

orgánicos más afectados fueron el pulmonar y el gastrointestinal, con muy poca afectación renal.

Pareciera que la prevalencia es menor a la reportada internacionalmente, pero el estudio abarcó un solo centro de salud. La edad de inicio es también menor y hasta un 64% de los pacientes fue positivo a la presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa (topo I, también conocido como Scl 70).

En los últimos años ha mejorado la tasa de supervivencia para esta enfermedad. Sin embargo, resulta esencial el diagnóstico temprano, junto con el inicio de medidas terapéuticas efectivas dirigidas a modificar el curso natural de la enfermedad. Si el diagnóstico se retrasa y/o aparecen las complicaciones, la enfermedad es irreversible y fatal. Esclerodermia es la enfermedad con la más elevada tasa de mortalidad de todas las enfermedades del Tejido Conectivo, siendo la afectación pulmonar -vascular y/o intersticial- la principal causa de muerte.⁷

El propósito principal de esta guía es servir como marco de referencia y orientación a reumatólogos y médicos especialistas interesados en el abordaje y selección de tratamiento adecuado en SSc; un enfoque terapéutico que de ninguna manera reemplaza el juicio médico clínico.

II. PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo es un reto debido a que la fisiopatogénesis no está claramente definida, debido a que el mosaico de manifestaciones afectan múltiples sistemas orgánicos y debido a la relativa poca frecuencia de la enfermedad (en el pasado reciente se estimaba que un médico de atención primaria pudiera ver uno o dos casos en su vida profesional).⁸ Esto ha empezado a cambiar con la introducción de nuevas herramientas que favorecen el diagnóstico temprano, así como nuevas posibilidades de tratamiento.⁹

PRINCIPIOS GENERALES

- I. El tratamiento de SSc ha de basarse en decisiones compartidas entre el paciente informado e instruido y su médico tratante.
- II. El tratamiento ha de enfocarse en asegurar supervivencia a largo plazo, la prevención de daño orgánico, y optimizar la calidad de vida relacionada a la salud mediante el control de la actividad de la enfermedad así como minimizar comorbilidad y toxicidad medicamentosa.
- III. El tratamiento de SSc requiere entendimiento pleno de sus muchas manifestaciones, las cuales pueden requerir manejo médico multidisciplinario.
- IV. Todo paciente con SSc requiere monitorización regular, a largo plazo, tan frecuente como sea necesaria, con revisión y/o ajuste de tratamiento.

⁷ Barnes J, Mayes M. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:16570

⁸ Molitor JA. Toward the early diagnosis of systemic sclerosis: warning signs the practitioner needs to recognize. *Minn Med* 2009;92:42e4.

⁹ Matucci-Cerinic M, Allanore Y, Czirjak L, et al. The challenge of early systemic sclerosis for the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) community. It is time to cut the Gordian knot and develop a prevention or rescue strategy. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1377-80

PRINCIPIOS PARTICULARES

1. Diagnóstico temprano y valoración inicial, universal.
2. El especialista en Reumatología es el médico tratante de esta patología, en el entendido de que la naturaleza del padecimiento y el manejo de las múltiples manifestaciones pudiera requerir manejo multidisciplinario.
3. Uso de Indicadores especializados válidos para medición de actividad y/o marcadores órgano-específicos e identificar respuesta al tratamiento.
4. Dirigido hacia el objetivo (de remisión o al menos estado de bajo nivel de actividad).
5. Individualizado. Prevención de exacerbaciones (especialmente severas).
6. Seguimiento y valoración periódica, (tan frecuente como sea necesario).
7. Prevención de daño acumulado.
8. Considerar comorbilidades, (prevención, detección y tratamiento).
9. Adaptado a la realidad de la práctica clínica dominicana, en acuerdo con la literatura médica especializada.

A. DEFINICIONES

Induración cutánea: Engrosamiento cutáneo no debido a cicatriz post-lesiones, trauma, etc.

Edema digital: dedos hinchados, edema difuso que no deja huella, dificultad para identificar el contorno de huesos y estructuras articulares. No es dactilitis.

Lesiones en pulpejos ('pitting'): úlceras o cicatrices distales a, o en articulaciones interfalángicas, no debidas a trauma. Pequeñas áreas deprimidas en pulpejos, como resultado de isquemia.

Telangiectasia: pequeños vasos sanguíneos superficiales dilatados, que colapsa a la presión y de llenado lento al ser liberados; redondeadas, bien demarcadas. Pueden aparecer en manos, labios, intraorales.

Capilaroscopia a 200x: método sencillo no invasivo que valora microcirculación periungueal, detecta anormalidad morfológica de vasos capilares.

mRodnan: score modificado de Rodnan para valorar grado y extensión de induración cutánea. La valoración es de 0 (normal) a 3+ (severo) en 17 sitios anatómicos.

B. DIAGNÓSTICO TEMPRANO.

En 1980, el Colegio Americano de Reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) clasificó la SSc en dos subtipos: la Cutánea Difusa y la Cutánea Limitada, según la extensión de la alteración cutánea, la presencia de anticuerpos específicos y la detección de daño orgánico.¹⁰

En 2001, Leroy y Medsger fueron los primeros en proponer criterios para *diagnóstico temprano*, que reflejaran el conocimiento vascular y serológico de entonces. En ausencia de cambios cutáneos, propusieron que la presencia de Fenómeno de Raynaud, alteraciones en lechos capilares ungueales y detección de auto anticuerpos específicos, eran cambios que permitían elaborar diagnóstico de SSc.¹¹

¹⁰ Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic, Therapeutic Criteria Committee (1980). *Arthritis Rheum* 23:581-590.

¹¹ LeRoy EC, Medsger TA. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001; 28:1573-6

En 2004 se desarrollaron los criterios **ABCDCREST**¹² con el fin de aumentar la sensibilidad de los criterios de 1980. En esencia: 1) **A**nticuerpos para SSc, 2) fibrosis pulmonar **B**ibasal, 3) **C**ontracturas de pequeñas articulaciones en manos, 4) Induración **D**érmica proximal a muñecas, 5) **C**alcinosis Cutis, 6) **R**aynaud -al menos dos cambios de color, 7) hipomotilidad **E**sofágica distal o esofagitis por reflujo, 8) **e**Sclerodactilia o edema digital sin lesiones en pulpejos, 9) **T**elangiectasia. La sensibilidad y especificidad era de 99 y 100%

En 2011, el grupo EUSTAR publicó la lista final de criterios para el diagnóstico *muy temprano* de SSc (**Tabla 1**).^{13,14}

Tabla 1. Diagnóstico muy temprano de Esclerodermia (VEDOSS)	
Criterios considerados de <u>alta relevancia</u> clínica para el diagnóstico	Fenómeno de Raynaud Edema digital conducente a esclerodactilia Capilaroscopia con patrón de escleroderma Anticuerpos contra proteínas del centrómero Anticuerpos contra topoisomerasa I (Scl 70)
Criterios considerados como conducentes a referimiento temprano al especialista	Fenómeno de Raynaud Edema digital Anticuerpos AntiNucleares positivos
VEDOSS= very early diagnosis of SSc	

En 2012, el Comité ACR-EULAR publicó la última clasificación disponible (**Tabla 2**).¹⁵ Los criterios incluyen uno mayor (induración cutánea digital bilateral, que se extiende proximal hasta articulaciones metacarpofalángicas (MCFs) y siete criterios menores (fenómeno de Raynaud, induración y/o edema digital o esclerodactilia, lesiones en pulpejos, telangiectasias, capilaroscopia anormal, hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial, y presencia de anticuerpos relacionados a SSc).

Se considera como **Esclerodermia definida** si el paciente alcanza *score de 9* (excepto el criterio mayor, que automáticamente establece el diagnóstico). La sensibilidad reportada es de 91% y la especificidad de 92% (comparada con 75% y 72% respectivamente para los criterios publicados en 1980).

¹² Hudson M, FritzlerMJ. Diagnostic criteria of systemic sclerosis. *J Autoimmun* 2014; 48-49:38-41

¹³ Avouac J, Fransen J, Walker UA, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:476-81

¹⁴ Minier T, Guiducci S, Bellando S, et al. Preliminary analysis of the Very Early Diagnosis of Systemic Sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* Published online Aug 12, 2013. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203716

¹⁵ van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson S, Baron M, Tyndall A, et al. Classification criteria for systemic sclerosis: an ACR-EULAR Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum* 2013; 65(11):2737-47.

Tabla 2. Clasificación ACR-EULAR 2012		
item	sub item	score
induración cutánea dedos, proximal a MCFs	-	9
induración dedos (contar el más alto)	edema falanges esclerodactilia	2 4
lesión pulpejos	úlceras digitales cicatrices de pitting	2 3
telangiectasia	-	2
capilaroscopia anormal	-	2
HAP y/o ILD	HAP enfermedad intersticial pulmonar	2 2
Raynaud	-	3
autoanticuerpos (máximo 3)	antacentrómero antitopoisomerasa I (Scl-70) antiRNA polimerasa III	3
HAP= Hipertensión pulmonar. ILD= Enfermedad Pulmonar Intersticial.		

Sin embargo, la observancia estricta a los nuevos criterios pudiera eludir el diagnóstico porque, por ejemplo, hay pacientes con fenómeno de Raynaud, autoanticuerpos positivos y capilaroscopia anormal que no llenarían criterios para ser clasificados como SSc. Es decir que debe mantenerse un alto índice de sospecha y actuar temprano.

Por otro lado sería preferible mayor sensibilidad que especificidad, lo cual ayudaría a implementar terapias que pudieran modificar el curso de la enfermedad.

Los esfuerzos representan avances importantes. De todos, Raynaud, edema digital, autoanticuerpos específicos para SSc y capilaroscopia anormal parecen ser los ítems más concluyentes para criterios finales.

La Sociedad Dominicana de Reumatología toma en cuenta los Criterios 2012 ACR-EULAR, al mismo tiempo enfatiza la necesidad del diagnóstico muy temprano (VEDOSS).

SSc suele subdividirse de acuerdo al grado de alteración cutánea en Esclerodermia **Cutánea Limitada** (ECL) y Esclerodermia **Cutánea Difusa** (ECD). Una tercera posibilidad de presentación son pacientes con manifestaciones de actividad en órganos internos pero sin evidencia de alteración cutánea (**SSc sine escleroderma**).

La forma **limitada** típicamente se asocia a cambios cutáneos restringidos a las porciones distales a codos y rodillas, si bien pueden haber cambios en cara y cuello.

La forma **difusa** afecta regiones distales y proximales a codos y rodillas, tronco, cara, cuello, porción superior de abdomen; tiene mayor asociación con manifestaciones de órganos internos como riñón (crisis renal esclerodérmica) y pulmón (enfermedad intersticial, fibrosis).

En ambas se presenta Fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, hipertensión arterial pulmonar, alteraciones gastrointestinales y artritis de tipo inflamatorio.¹⁶

C. VALORACIÓN INICIAL.

Sirve para identificar manifestaciones iniciales altamente pronósticas para SSc, identificar áreas de repercusión clínica predominante así como valorar el grado de extensión orgánica en el caso de SSc establecida. La valoración incluye:

- Historia Clínica integral.
- Estudios generales de laboratorio: hemograma, eritrosedimentación (**VSG**), Proteína C Reactiva (**PCR**), fibrinógeno, homocisteína, examen general de orina (**EGO**), química sanguínea (creatinina, urea, electrolitos), electroforesis de proteínas e inmunoglobulinas, pruebas de función tiroidea (TSH y T4L).
- Estudios de serología inmune: determinación de anticuerpos antinucleares (**AAN**) por método de ELISA y en caso de positividad, realizar por método de inmunofluorescencia panel autoinmune e identificar titulación de AAN y su patrón de tinción (Homogéneo, Moteado, Periférico, Centrómico, Otro), e identificar positividad de anticuerpos anti - SSA (Ro), -SSB (La), -Sm, -RNP, dsDNA, -Scl 70, -centB -RNA polimerasa I y III, - Fibrilarina. Determinación de fracciones del Complemento (C3 y C4, CH₅₀ si es posible).
- Tele radiografía de tórax. Valorar si TAC de Tórax de alta resolución.
- Videocapilaroscopia a 200x
- Pruebas de función respiratoria (espirometría, capacidad de difusión de CO₂ [DLCO], caminata en 6 minutos)
- Investigación de virus (HCV, HBsAg, HIV), malaria,
- Investigación de PPD o Quantiferon para Tuberculosis.
- Inmunización del huésped inmunocomprometido durante la fase estable de la enfermedad, ideal previo a tratamiento inmunosupresor. Evitar vacunas de microorganismos vivos atenuados (sarampión, parotiditis, rubéola, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, polio oral). Valoración cuidadosa en cuanto a vacuna contra Herpes zoster.
- Investigación de comorbilidades y hábitos tóxicos.

D. VALORACIÓN PERIÓDICA

Debido a que la valoración en la práctica clínica se ve notablemente afectada por la experiencia del médico tratante así como por la diversidad de manifestaciones como artritis, miositis, resequedad de mucosas y otras, que no son únicas para SSc, la **Tabla 3** presenta *requerimientos mínimos* a tener presentes en la valoración periódica ordinaria.

¹⁶ Walker KM, Pope J, et al. Treatment of systemic sclerosis complications: what to use when first-line treatment fails. A consensus of Systemic Sclerosis experts.

Semin Arthritis Rheum 2012; 42:42-55

Es fundamental el referimiento temprano al especialista en Reumatología, pues la variabilidad entre centros y entre médicos se reflejará en la valoración de órganos afectados, en la aparición de complicaciones y/o efectos medicamentosos colaterales, en la prevención de comorbilidades, y demás.

Al menos una vez al año se sugiere valorar órganos internos (**Figura 1**) y examinar si hay progresión de lesiones, aparición de complicaciones, y, en la medida de lo posible, intentar valorar actividad de la enfermedad (**Tabla 4**).¹⁷

Se considera **enfermedad activa** si la suma es mayor de 3.

TABLA 3. REQUERIMIENTOS MÍNIMOS PARA VALORACIÓN EN ESCLERODERMIA

Laboratorio	VSG, PCR, Hemograma, Albúmina sérica, Creatinina sérica (estimar eDCr), EGO, Orina de 24 hrs para proteinuria o relación proteína/creatinina; Fracciones C3 y C4 del Complemento
Autoanticuerpos	Basales: AAN, anti-Ro, anti-La, anti-RNP, anti-Scl 70, anti-RNP I/III, anti-Centrómero
Articular	Interrogar sobre artralgias; valorar presencia de sinovitis, si la hay, efectuar conteo de articulaciones afectadas. Rx de Manos PA y oblicuas.
Mucocutáneo	Caracterizar según score de Rodnan modificado (mRodnan). Lesiones en pulpejos. Capilaroscopia 200x anual. Telangiectasias. Calcinosis.
Renal	Relación proteína/creatinina (o proteinuria de 24 hrs); análisis del sedimento urinario; presión arterial; diuresis en 24 hrs
Pulmonar	Historia: dolor torácico de tipo pleurítico; disnea (NYHA); tos. Examen: estertores/sibilancias/frotes pulmonares; derrame pleural. Gabinete: pruebas de función respiratoria. Rx de tórax, TAC tórax alta resolución. Sonografía pulmonar. Cateterización derecha.
Cardíaco	Historia: dolor torácico; disnea (NYHA); factores de riesgo para aterosclerosis. Examen: edema periférico; presión arterial; soplo cardíaco y/o carotídeo; frecuencia cardíaca. Gabinete: ECG y ecocardiograma anual.
Ocular	Examen oftalmológico especializado.
Vascular	Interrogar sobre fenómeno de Raynaud. Capilaroscopia 200x.
Gastrointestinal	Interrogar signos y síntomas.

¹⁷ Carreira, P Systemic sclerosis: scoring disease activity. First EULAR/EUSTAR Course.

**FIGURA 1.
VALORACION DE COMPLICACIONES MAYORES:
PIEDRA ANGULAR DEL TRATAMIENTO GLOBAL**

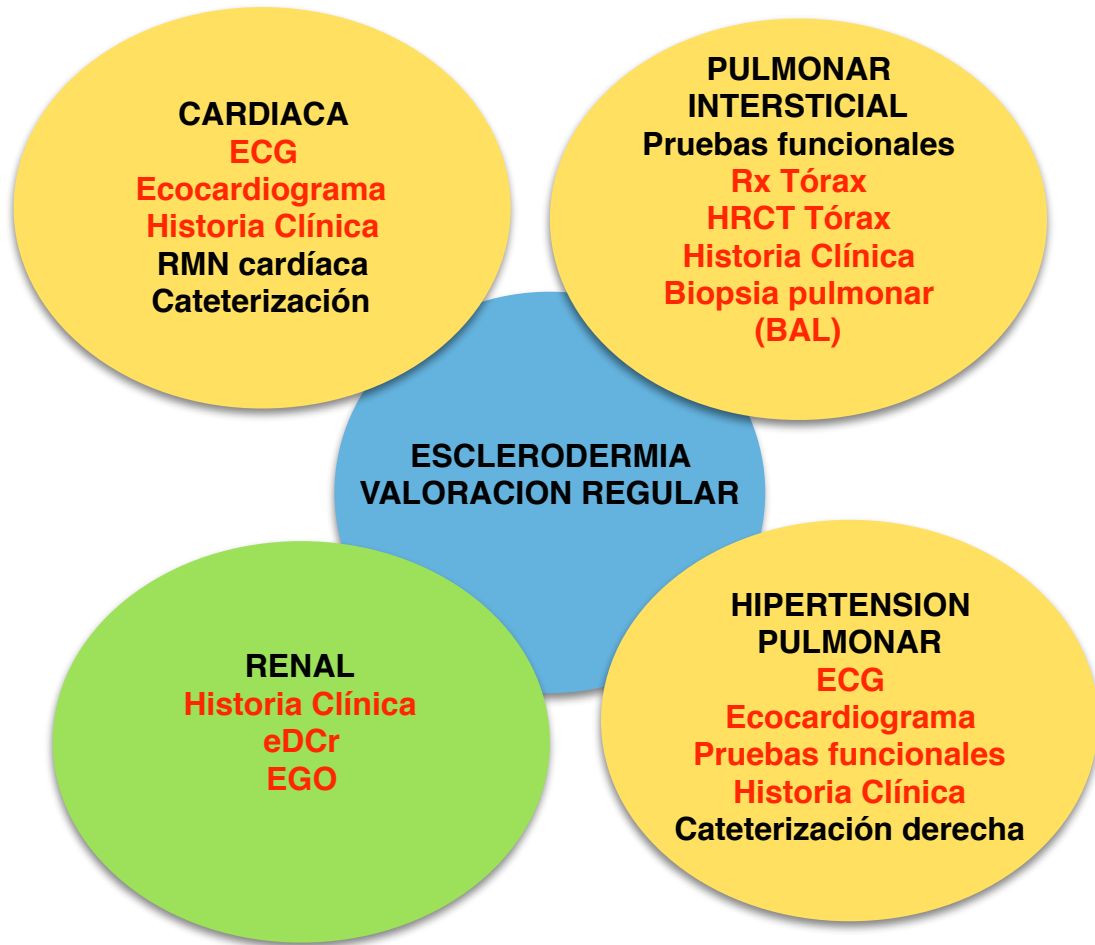


TABLA 4. SCORE DE ACTIVIDAD EULAR		
parámetro	score	valoración
Rodnan modificado >14	1	engrosamiento de 0 (normal) a 3+ (severo) en 17 sitios
escleredema	0.5	aumento tejido blando (particular en dedos), pérdida pliegues
piel	2	si el paciente responde "peor" a ¿hay cambios en el último mes?
necrosis digital	0.5	úlceras activas desde pequeños infartos en pulpejos hasta gangrena digital
vascular	0.5	si el paciente responde "peor" a ¿cambios de circulación en el último mes?

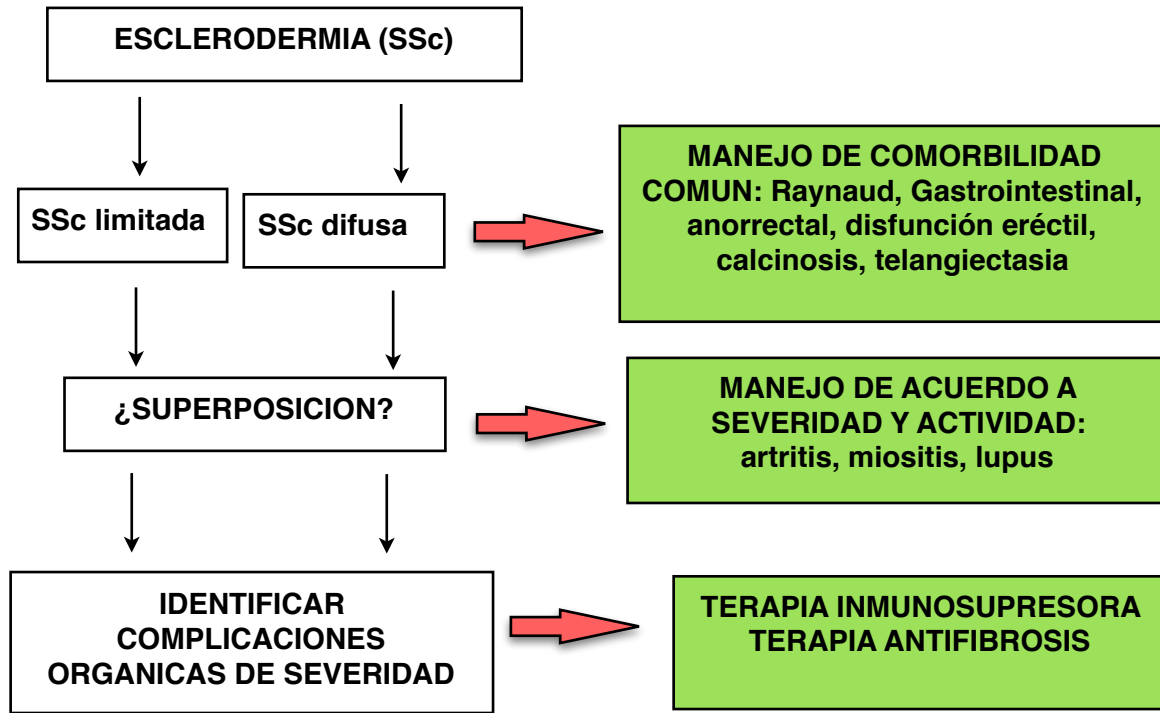
parámetro	score	valoración
artritis**	0.5	edema simétrico, dolor de articulaciones periféricas
DLCO***	0.5	menos del 80% del valor predicho, método de inspiración única
corazón/pulmón	2	si el paciente responde "peor" a ¿cambios en manifestaciones cardiopulmonares en el último mes?
VSG >30	1.5	método Westergreen
hipocomplementemia	1	C3 o C4 disminuidos, por cualquier método

*se considera enfermedad activa si la suma es mayor de 3.
 **excluir sinovitis o inflamación periarticular por depósito subcutáneo de cristales.
 ***DLCO = capacidad de difusión del monóxido de carbono

D. MODALIDADES DE TRATAMIENTO

La mayoría de los pacientes pueden clasificarse según la extensión de la alteración cutánea, en ESC o en ECL. Es importante identificar características de superposición (hasta en el 20% de los casos), debido a la necesidad de enfoques terapéuticos distintos. (Figura 2).

FIGURA 2. MODALIDADES TERAPÉUTICAS



Una tercera posibilidad de presentación son pacientes con manifestaciones de actividad en órganos internos pero sin evidencia de alteración cutánea (SSc *sine* escleroderma), los cuales suelen manejarse de forma similar a la forma limitada, colocando énfasis en síntomas vasculares y la valoración de órganos internos.¹⁸

De acuerdo al tipo de manifestaciones clínicas predominantes, se habla de dos fases de tratamiento:

- A) de INDUCCION DE REMISION: terapia agresiva inicial en los primeros meses de la enfermedad con el objetivo de abatir el fenómeno inflamatorio lo más pronto y radical posible.
- B) de MANTENIMIENTO o consolidación de la remisión: terapia menos intensa, una vez que se ha rebasado la primera fase. Puede llevarse a cabo con medicamentos únicos, en combinación, o en secuencia.

Los objetivos terapéuticos son variados, incluyen disminución hasta el mínimo posible del daño secundario a inflamación temprana y los cambios de autoinmunidad, restauración de la homeostasis vascular, promoción de tejido conectivo para reparación estructural y resolución de cicatrices.

¹⁸ Nihtyanova SI, Ong VH, Denton CP. Current management strategies for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 (Supl.81): S156-S164

Los procesos cardinales -autoinmunidad, disfunción vascular y sobreproducción de matriz extracelular- son interdependientes; es decir que el tratamiento de al menos uno de ellos puede traer amplios beneficios.¹⁹

El tratamiento es complejo, requiere la identificación de aquellos pacientes que son de alto riesgo, diagnóstico oportuno de complicaciones en órganos internos así como elección apropiada de terapias farmacológicas y no farmacológicas.

Dentro de los puntos principales, recordar que TODO paciente debe:

- 1) recibir hidroxicloroquina [Plaquinol®]; o al menos cloroquina [Aralen®].
- 2) en presencia de proteinuria, incluso mínima, utilizar IECAs/BRAAs.
- 3) mantener presión arterial <130/80 mmHg, utilizar IECAs en primer lugar.
- 4) mantener LDL <110 mg/dl (**atorvastatina** de preferencia).
- 5) Recordar que esteroides, azatioprina, metotrexate y leflunomida (+/-) son aterogénicos; Rituximab no lo es.
- 6) utilizar Aspirina 81 mg en presencia de aFL.
- 7) mantener nivel de vitamina D₃ en 30-40 ng/ml y terapia de reemplazo acorde;
- 8) cumplir esquema de inmunizaciones para huésped inmunocomprometido.
- 9) recibir consejería sobre embarazo y lactancia en los casos pertinentes.
- 10) de preferencia NO usar anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) y menos en forma crónica; su uso es únicamente de rescate en caso de dolor o edema articular.
- 11) es preferible medición de proteínas en recolección de orina de 24 hrs (no microalbuminuria) porque 50% de la pérdida es proteína globular, no albúmina.
- 12) fraccionar el uso de Mofetil Micofenolato, dosis de 3,000 mg en afroamericanos; 2,000 mg en caucásicos; recordar que interfiere con anticonceptivos orales, por tanto no combinar. Preferible utilizar Acido Micofenólico en todo paciente con historia de intolerancia gastrointestinal.
- 13) tener presente que la farmacodinamia y farmacocinética entre Mofetil Micofenolato y Acido Micofenólico es diferente; es necesario ajuste de dosis.
- 14) depresión es la más importante en comorbilidades y/o efectos adversos.
- 15) estudios periódicos de laboratorio: hemograma, Creatinina y eDCr (ml/min/1.73 m²); examen general de orina y análisis del sedimento urinario; coprológicos; fracciones de complemento (C3, C4); AST, ALT, LDH, CPK total; inmunoglobulinas séricas y electroforesis de proteínas.
- 16) investigarse sistemáticamente esfera cardiopulmonar, gastrointestinal, renal.

Este enfoque requiere capacidad de diagnóstico temprano, definición precisa de actividad y de exacerbación, estratificación de las manifestaciones de acuerdo a la severidad, elección de terapias y dosis de acuerdo a la actividad y las manifestaciones, así como prevención y manejo de comorbilidades.

E. CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS

El cuadro básico de medicamentos comprende **terapias inmunomoduladoras e inmunosupresoras sintéticas y biofármacos** (“biológicos”), **casos especiales**, así como uso de **terapia convencional para las distintas comorbilidades** y las denominadas **terapias de compasión** en aquellos pacientes refractarios.

¹⁹ Denton Ch, Ong VH. Targeted therapies for systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9:451-64

Dentro de las primeras:

- a) ESTEROIDES: **Prednisona** oral tab 5,10,20,50 mg [Meticortén®, prednisona MK®]; **prednisolona** oral tab 5,10,20 mg [Prelone®], **hidrocortisona IV** amp 100 mg (Solucortef®), **metilprednisolona IV** de 500 y de 1,000 mg (Solumedrol®), **dexametasona IV** 4 mg, **betametasona IV** 4 mg.
- b) ANTIMALÁRICOS: **Hidroxicloroquina** [Plaquinol®] y **Cloroquina** [Aralen®].
- c) INMUNOSUPRESORES SINTÉTICOS: **Azatioprina** tab 50 mg [Imurán®]; **leflunomida** tab 20 mg [Arava®]; **ciclofosfamida IV** frasco de 500 y 1,000 mg [Endoxan®, Genoxal®]; **metotrexate** tab 2.5 mg y vial de 25 mg/cc para uso SC; **mofetil micofenolato** tab 500 mg [CellCept®]; **ácido micofenólico** [Myfortic®]; **ciclosporina-A** tab 25 y de 100 mg [Neoral®]; **tacrolimus** tab 0.5,1,2 mg y XR 5 mg y en pomada [Tagraf®, Protopic®]; **inmunoglobulina IV** frasco de 5,10 gr. (Sandoglobulin®, Octoglobulin®). Dirigidos a blancos intracelulares: **imatinib** (Gleevec®).
- d) BIOFÁRMACOS: **Rituximab IV** frasco de 500 y de 1,000 mg [Mabthera®]; otros biológicos.
- e) CASOS ESPECIALES: Cámara hiperbárica. Prostanoides (análogos de **prostaciclina -epoprostenol** [Fiolan®], **treprostinil** [Remodulin® IV, Tyvaso® inhalado], **iloprost IV** y VO [Ventavis®]). Antagonistas de endotelina-1 (**Bosentan** [Tracleer®], **ambrisentan** [Letairis®]). Antagonistas del receptor de leucotrienos (**montelukast** [Singulair®, Pluralair®]). **Riociguat** [Adempas®], estimulante de la producción de GMP cíclico. **Pifenidona**, **N-acetilcisteína** [Fluimucil®], **Sildenafil**.
- f) TRASPLANTE: pulmonar.

Dentro de las **terapias convencionales** para las comorbilidades:

- a) Manejo de hipertensión arterial sistémica.
- b) Manejo de hipertensión arterial pulmonar.
- c) Manejo del Fenómeno de Raynaud.
- d) Manejo de úlceras digitales.
- e) Manejo de dislipidemias.
- f) Manejo de glicemia.
- g) Manejo de anticoagulación y/o de antiagregación plaquetaria.
- h) Manejo de la insuficiencia renal.
- i) Medidas anti-osteoporosis (bifosfonatos, calcio, vitamina D₃).
- j) Medidas de prevención de eventos cardiovasculares.
- k) Medidas de prevención/tratamiento para acidez estomacal.

Existen también las denominadas **terapias de compasión**: (**imatinib** (Gleevec®) plasmaféresis; trasplante de células madre luego de inmunosupresión severa; otras)

Gracias al Programa de Medicamentos de Alto Costo existente en República Dominicana, pacientes con Esclerodermia han recibido beneficio directo de terapias inmunosupresoras sintéticas, antagonistas de endotelina-1, y biológicas como Rituximab IV.

F. SITUACIONES PARTICULARES POR ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

1. FENOMENO DE RAYNAUD (FR)

Al encarar este fenómeno, lo más importante es determinar si se trata de un Raynaud primario o es secundario -el asociado a SSc por definición (Tabla 5).²⁰

Se trata de cambios episódicos de coloración (blanco-azul-rojo [palidez, cianosis, rubor]), reversibles, en manos, pies, punta nasal, orejas, pezones.

La videocapilaroscopia rápidamente se ha convertido en el estándar de oro para ayudar a diferenciar FR primario o secundario. Es una técnica sencilla, no invasiva, que permite valorar la microcirculación en tiempo real y detectar anomalías morfológicas en vasos capilares. Es predictor de FR secundario: la mayoría de las patologías autoinmunes sistémicas relacionadas poseen un componente vascular importante, en especial microvascular y en fases tempranas, por lo cual este procedimiento resulta de gran valor.

TABLA 5. FENÓMENO DE RAYNAUD (FR)

Criterios basados en juicio clínico	FR PRIMARIO	FR SECUNDARIO
Negativo: Ausencia de episodios de cambios de coloración (palidez, cianosis, eritema) o de síntomas (parestesias, entumecimiento) luego de exposición al frío.	Ataques vasoespásticos precipitados por el frío o por estrés emocional.	Historia clínica y hallazgos físicos sugestivos de patología sistémica.
	Ataques simétricos, bilaterales en manos.	Presencia de necrosis tisular
Posible: Episodios de cambios unifásicos (uno de palidez, o cianosis, o eritema) y/o parestesia o entumecimiento.	Ausencia de necrosis o de gangrena tisular.	Capilaroscopia con patrón alterado.
	Historia y hallazgos físicos negativos sugestivos de alguna causa secundaria.	Velocidad de eritrosedimentación elevada.
Definido: Episodios repetidos bifásicos (al menos dos de palidez, cianosis o eritema) en medio ambiente frío o normal.	Capilaroscopia negativa.	AAN positivos.
	Velocidad de eritrosedimentación normal.	
Severo: Episodios repetidos bifásicos (al menos dos de palidez, cianosis o eritema) además de parestesias y/o entumecimiento en medio ambiente frío o normal.	Serología autoinmune negativa, en particular AAN.	

²⁰ Maverakis E, Patel F, Kronenberg DG, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon. *J Autoimm* 2014; 48-49:60-65

Las anomalías que mejor predicen la presencia de Esclerodermia Sistémica son el *ensanchamiento de las asas capilares* y la *pérdida del número de ellos*. Sin embargo es posible detectar cambios desde fases tempranas (**Tabla 6**).²¹

TABLA 6. PATRONES DE SSc POR CAPILAROSCOPIA	
PATRON TEMPRANO	Microhemorragia ocasional, algunos capilares gigantes. Arquitectura y distribución de capilares está preservada.
PATRON ACTIVO	Capilares gigantes, zonas de hemorragia y trombosis, pérdida moderada de capilares, angiogénesis, desorganización de la arquitectura (tortuosidad, ectasia).
PATRON TARDIO	Pérdida del número de capilares (densidad/mm), pérdida de la arquitectura, ramificaciones, desorganización, zonas avasculares.

Dentro de las *medidas no farmacológicas* para el tratamiento de FR destacan: evitar tabaquismo, evitar exposición a temperaturas frías y actividades ocupacionales que impliquen trauma repetido (vibración), hacer ejercicio e incluso terapias de relajación.

Las *medidas farmacológicas* -simultáneas a lo anterior: uso de antagonistas del calcio (**nifedipina** de acción prolongada, **diltiazem**). (**Figura 3**).

En casos refractarios, inhibidores de la enzima fosfodiesterasa-5 (**sildenafil**, **tadalafil**); antagonistas el receptor de endotelina-1 (**bosentan**); bloqueadores alfa adrenérgicos (**prazosin**) son de uso más limitado debido a efectos adversos pronunciados.

En casos más severos o agudos o refractarios está aprobado el uso de prostanoídes (**prostaciclina IV**, **iloprost**) por su acción vasodilatadora y de antiagregación plaquetaria.

FIGURA 3. SUGERENCIA DE TRATAMIENTO FENOMENO DE RAYNAUD

LEVE (5 episodios/semana)		SEVERO (25 episodios/semana)	
Primera posibilidad:	Antagonistas canales de calcio (ACC)	Primer paso:	Antagonistas canales de calcio (ACC)
Segunda:	Agregar inhibidores de fosfodiesterasa-5.	Segundo paso:	Agregar inhibidores de fosfodiesterasa-5 o Prostanoides.
Tercera:	ARB u otro ACC.	Tercer paso:	Inhibidores de fosfodiesterasa-5 o Prostanoides.
Cuarta:	Prostanoide	Cuarto paso:	Otro ACC.
Simpatectomía selectiva?			
Modificado de Walker KM, Pope J, et al. <i>Semin Arthritis Rheum</i> 2012; 42:42-55			

²¹ Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheum* 2013; 27:237-248

Se han propuesto otras terapias como estatinas, cilostazol, toxina botulínica, simpatectomía de arterias digitales palmares, pero los resultados obtenidos son a corto plazo. No hay resultados concluyentes para enalapril, blufomedil y pentoxifilina, por lo cual no recomendamos uso en pacientes con Esclerodermia Sistémica y FR secundario.

2. ULCERAS DIGITALES

La misma presencia de Raynaud secundario se considera factor de riesgo predisponente para el desarrollo de úlceras digitales (UDs). Tales úlceras son la manifestación más común de compromiso vascular, son *muy* dolorosas, de pobre cicatrización, con elevado riesgo de infección, gangrena y amputación.²²

Es importante EVITAR el uso de antiinflamatorios no esteroides para no comprometer más la microcirculación. Estos casos requieren de medicación opiode.

El *objetivo del tratamiento* es mejorar la circulación digital, promover cicatrización, y prevención de nuevas úlceras. Nifedipina e Iloprost reducen frecuencia y severidad del FR, sildenafil, tadalafil de modo similar, bosentan ha demostrado reducir la aparición de lesiones y favorecer la cicatrización,²³ estatinas parecen ser útiles por igual.²⁴

FIGURA 4. SUGERENCIA DE TRATAMIENTO ULCERAS DIGITALES

	PREVENCION HISTORIA PREVIA		TERAPIA ACTIVA
	LEVE	MODERADA -SEVERA	
Primera posibilidad:	Antagonistas Canales de Calcio (ACC)	Antagonistas Canales de Calcio (ACC)	Antagonistas Canales de Calcio (ACC)
Segunda:	Agregar inhibidores de fosfodiesterasa-5	Agregar inhibidores de fosfodiesterasa-5	Agregar inhibidores de fosfodiesterasa-5
Tercera:	Antagonistas de endotelina-1	Antagonistas de endotelina-1	¿?
Cuarta:	Prostanoides	Prostanoides	
		¿Simpatectomía selectiva?	

Modificado de Walker KM, Pope J, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 42:42-55

²² Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. *Arthritis Rheum* 2004;50:3985-93.

²³ Matucci-Cerinic M, Denton C, Furst DE, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:32-38

²⁴ Abou-Raya A, Abou-Raya S, Helmii M. Statins: potentially useful in therapy of systemic sclerosis related Raynaud's phenomenon and digital ulcers. *J Rheum* 2008; 35:1801-08

NOTA: las posibilidades descritas *no son en escalera*. Es posible emplear combinaciones, según juicio clínico de la severidad y actividad así como del avance de la enfermedad (¿progresión rápida? ¿lenta?) (**Figuras 3 y 4**).

3. MANIFESTACIONES CUTÁNEAS

En general, población de ascendencia hispánica y afroamericana tiene mayor compromiso cutáneo, presencia de úlceras digitales, menor porcentaje predicho en FVC y estado socio económico más pobre.²⁵

La valoración de la induración guarda relación con el grado de actividad de la enfermedad. El score modificado de Rodnan (**mRodnan**), semicuantitativo, evalúa 17 áreas de piel. Se gradúa de 0 (normal) a 3 (induración severa pero sin fibrosis). El score máximo es de 51.

Puesto que la extensión del daño cutáneo contribuye al diagnóstico, *un score mayor de 21 establece la categoría de Esclerodermia Cutánea Difusa (ECD)*. Además, mRodnan tiene valor pronóstico y es útil para valorar la respuesta terapéutica sistémica.²⁶ (**Figura 5**)²⁷



²⁵ Muangchan Ch, Baron M, Pope J, et al. The 15% rule in Scleroderma: the frequency of severe organ complications in systemic sclerosis. A systematic review. *J Rheum* 2013, Published online July 16 as doi:10.3899/jrheum.121380

²⁶ Amjadi S, Maranian P, Furst DE, et al. Course of the modified Rodnan skin thickness score in systemic sclerosis clinical trials: analysis of three large multicenter, double-blind, randomized controlled trials. *Arthritis Rheum* 2009; 60:2409-8

²⁷ Czirják L, et al. The EUSTAR model for teaching and implementing the modified skin score in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:966-69

ECD tiene indicación precisa de fármacos modificadores del curso de la enfermedad (inmunosupresores y otros) (**Tabla 7**), en especial en los primeros años de la patología.²⁸

TABLA 7. TERAPIA INMUNOSUPRESORA	
Complicaciones	Agente terapéutico
Induración cutánea activa. (Pudiera emplearse esteroide incluso en pacientes con alto riesgo de crisis renal esclerodérmica).	Mofetil micofenolato. Acido micofenólico. Metotrexate. Ciclofosfamida. Rituximab. IV-Ig (inmunoglobulina IV)

Ciclofosfamida probablemente sea el de mayor beneficio tanto en pulmón como en piel. Sin embargo la mayoría de reumatólogos en Canadá y EEUU ofrece primero metotrexate y después Mofetil Micofenolato o Acido Micofenólico.

Como terapia de compasión, el trasplante de médula ósea luego de inmunosupresión a altas dosis ofrece resultados promisorios.²⁹ Igualmente el uso de imatinib, rituximab e inmunoglobulina IV.

La inflamación cutánea se acompaña de prurito, que puede ser intenso, y que suele responder a dosis bajas de glucocorticoides, antihistamínicos o antagonistas del receptor de leucotrienos (**montelukast**).

Las **telangiectasias** son más bien un problema cosmético, tratables con terapia láser. La **calcinosis** contribuye a incapacidad funcional, especialmente en manos. Hasta ahora no hay tratamiento útil para prevenir la progresión una vez instalada.

4. CRISIS RENAL ESCLERODERMICA

Ciclosporina y dosis altas de glucocorticoides pueden disparar la aparición de crisis renal en especial en pacientes con ECD y anticuerpos anti-RNA polimerasa.^{30,31}

El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) ha revolucionado el manejo de la crisis renal, con reducción sustancial de la mortalidad y de la necesidad de diálisis. (**Figura 6**).

Puede haber recuperación progresiva de la función renal.

NOTA: las posibilidades descritas *no son en escalera*. Es posible emplear combinaciones, según juicio clínico de la severidad y actividad así como del avance de la enfermedad.

²⁸ Nihtyanova SI, Ong VH, Denton CP. Current management strategies for systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 (Suppl.81): S156-S164

²⁹ Van Laar JM, Farge D, Sont JK, et al. High dose immunoablation and autologous hematopoietic stem cell transplantation versus monthly intravenous pulse therapy cyclophosphamide in severe systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2012; 64:4167-74

³⁰ Steen VD, Medsger TA: Case-control study of corticosteroids and other drugs that either precipitate or protect from the development of scleroderma renal crisis. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 1613-9

³¹ Denton CP, Sweny P, Abdulla A et al.: Acute renal failure occurring in scleroderma treated with cyclosporin A: a report of three cases. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 90-2

FIGURA 6. SUGERENCIA DE TRATAMIENTO CRISIS RENAL ESCLERODERMICA

	LEVE	MODERADA -SEVERA
¿Hospitalización de rutina?	Depende de la condición.	Sí
Primera línea:	IECAs	IECAs
Segunda línea:	Agregar ACC o un ARB	Agregar ACC
Tercera línea:	ACC	ACC o un ARB
Cuarta línea:	Bloqueador alfa	Bloqueador alfa
IECAs = inhibidores enzima convertidora de angiotensina. ACC= antagonistas canales de calcio. ARB= antagonista del receptor de angiotensina.		
Modificado de Walker KM, Pope J, et al. <i>Semin Arthritis Rheum</i> 2012; 42:42-55		

5. HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR (HAP)

5-12% de los pacientes cursan con afección pulmonar vascular, y es la primera causa de muerte en esta población. Se define como una presión media de arteria pulmonar mayor a 25 mmHg (con una presión capilar pulmonar menor a 15 mmHg) (**Figura 7**).

Entre los **factores de mal pronóstico** para aparición de esta complicación se encuentra EC Limitada, la duración del fenómeno de Raynaud, la presencia de úlceras digitales y reflujo gastroesofágico. La detección temprana de HAP es vital, antes de que el deterioro hemodinámico y funcional sea irreversible.³²

Se recomienda la medición del péptido natriurético (BNP), por lo general elevado en los primeros estadios del compromiso pulmonar; medición de Pruebas de Función Respiratoria (Espirometría, DLCO, caminata en 6 minutos); valoración del intersticio y de la arteria pulmonar mediante Tomografía de Tórax de Alta Resolución.

Es útil realizar Ecocardiograma Transtorácico, permite excluir otras causas de HAP como valvulopatía o cardiomiopatía; además, la regurgitación tricuspídea refleja muy bien la funcionalidad del ventrículo derecho y también sirve de factor pronóstico de supervivencia.³³

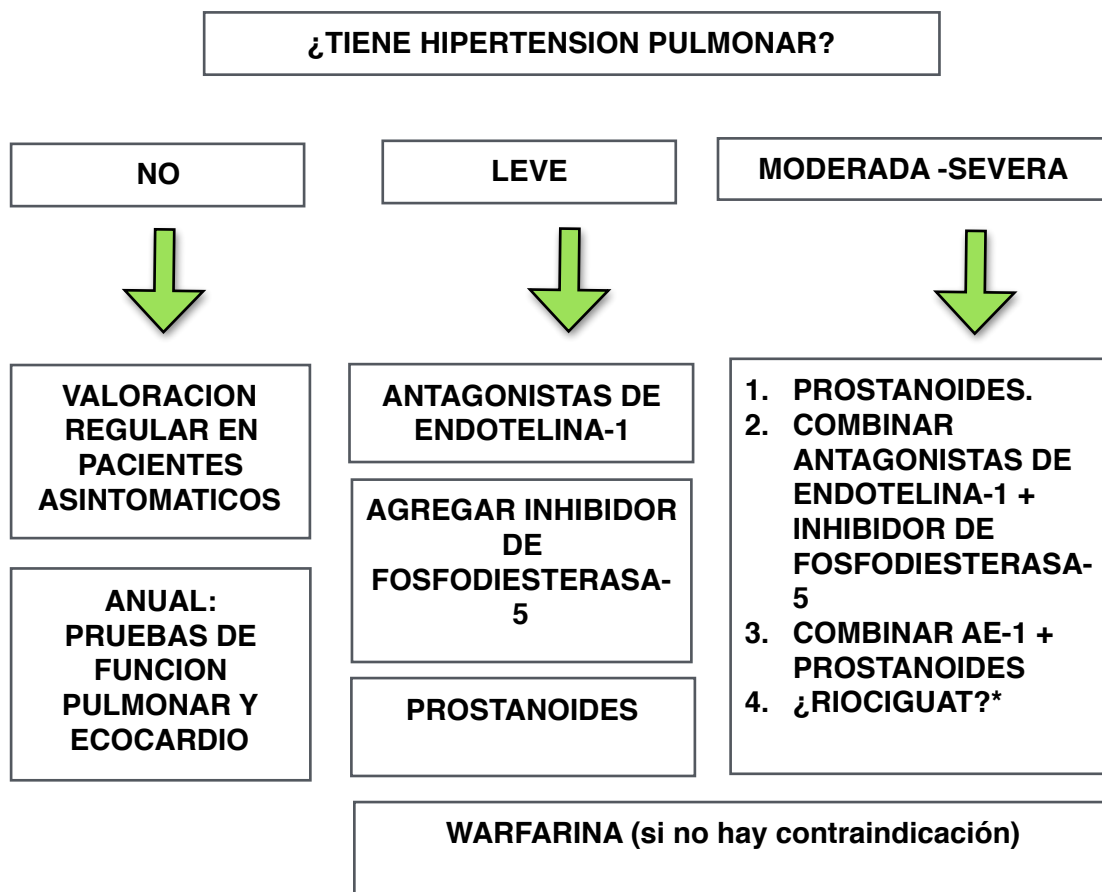
³² Denton CP, Hachulla E. Risk factors associated with pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis and implications for screening *Eur Respir Rev* 2011;20:270-6.

³³ Frea S, Capriolo M, Marra WG, et al. Echo Doppler predictors of pulmonary artery hypertension in patients with systemic sclerosis. *Echocardiography* 2011;28:860-9.

Con todo, el diagnóstico final de HAP requiere cateterización cardíaca. Un punto importante es que la prueba con vasodilatadores de corta acción en el lecho pulmonar *no es costo-efectiva* en Esclerodermia, pues solo 6 al 10% de pacientes son reactivos a antagonistas del calcio, además de que esta baja reactividad se extingue en poco tiempo, lo cual torna inefectivas esta clase de terapias.

La terapia general requiere uso de diuréticos (para manejo de la sobrecarga del ventrículo derecho, pero debe tenerse suma precaución en pacientes con ECD por el riesgo de desarrollar crisis renal esclerodérmica), anticoagulación, oxígeno por puntas nasales, digitálicos (en insuficiencia cardíaca derecha y fibrilación auricular asociada), instruir al paciente sobre ejercicios aeróbicos según tolerancia, evitar esfuerzos físicos excesivos, dieta hiposódica moderada, inmunización contra influenza y neumococo (si no lo ha hecho todavía). *La detección de HAP es contraindicación de embarazo.*

**FIGURA 7. SUGERENCIA DE TRATAMIENTO
HIPERTENSION PULMONAR EN ESCLERODERMIA**



Modificado de Walker KM, Pope J, et al. *Semin Arthritis Rheum* 2012; 42:42-55

Modificado de Consenso Argentino de Esclerodermia, disponible en www.sar.org

*Ghofrani H-A, Galié N, Grimminger F. et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013; 369: 330-40

5.1 Inhibidores de la fosfodiesterasa-5

Mejoran la capacidad de ejercicio (prueba de caminata en 6 minutos), la clase funcional y los parámetros hemodinámicos. Sildenafil (75-150 mg/día), tadalafil (5-40 mg/día). Tadalafil posee tiempo de acción más prolongado (36 horas, comparado con 4-5 hr para sildenafil).

5.2 Antagonistas de Endotelina-1 (ET-1)

Mejoran la capacidad de ejercicio (prueba de caminata en 6 minutos), la clase funcional y los parámetros hemodinámicos. En SSc suele haber elevación de la producción de endotelina-1, el uso de antagonistas mejora la morbilidad.

Existen tres antagonistas de ET-1 en el mercado: **bosentan**, mejora la caminata en 6 minutos y la supervivencia; **ambrisentan**, mejora la capacidad de ejercicio (sistaxentan fue retirado del mercado por hepatotoxicidad severa), y prostanoides.

Bosentan (62.5 mg cada 12 hrs durante 4 semanas, luego 125 hasta 250 mg cada 12 hrs) mejora notablemente la capacidad funcional en HAP-SSc.

5.3 Prostanoides.

Tanto en infusión IV como inhalados mejoran la capacidad de ejercicio (caminata en 6 minutos), la clase funcional y parámetros hemodinámicos.

Los análogos de prostaciclina son potentes vasodilatadores (epoprostenol, iloprost y trepostinil), *también son antagonistas de endotelina-1*. Epoprostenol (2-40 ng/kg/min) con vida media más corta y trepostinil (20-80 ng/kg/min) han demostrado mejorar la supervivencia. Iloprost inhalado (2.5-5 µg/inhalación 6-9 veces al día) no ha ofrecido mayores cambios en la supervivencia.

Posiblemente las terapias de combinación de estos medicamentos sea la estrategia que mejor estabilice la capacidad funcional.³⁴

La adición de bosentan a la terapia estándar tradicional (diurético, digoxina, oxígeno, warfarina, e incluso prostanoides) tiene supervivencia notablemente superior (81% a un año, 71% a 2 años) comparada con la terapia tradicional sin bosentan, de tal modo que su uso se contempla desde 2007 en las guías del American College of Chest Physicians (ACCP).³⁵

5.4 Trasplante pulmonar.

Recomendación formal en pacientes con clase funcional IV, o en aquellos en clase funcional III a pesar de recibir terapias combinadas.

³⁴ Hachulla E, Denton CP. Early intervention in pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis: an essential component of disease management. *Eur Respir Rev.* 2010;19:314-20.

³⁵ Badesch DB, Abman SH, Simonneau G, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: updated ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131:1917-28.

6. ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL (ILD) EN ESCLERODERMIA

De acuerdo a consensos de clasificación internacionales, se distinguen siete grupos de neumonía intersticial según la histopatología y pronóstico clínico (**Tabla 8**).³⁶

El patrón NSIP es el más frecuente en SSc (68 a 78%), caracterizado por infiltrados difusos homogéneos dentro del parénquima pulmonar. El intersticio puede estar engrosado debido a infiltración celular inflamatoria crónica (NSIP celular), o por fibrosis uniforme (NSIP fibrótica), o ambas (NSIP mixta). En general, la arquitectura alveolar se encuentra preservada y se observan pocos focos fibroblásticos.

El patrón UIP puede observarse en 7 a 26% en Esclerodermia. Se caracteriza por heterogeneidad geográfica y temporal así como detección de focos fibroblásticos. Es común, por tanto, la distorsión de la arquitectura y la imagen en panal de abejas.

TABLA 8. PATRONES HISTOLOGICOS, NEUMONIA INTERSTICIAL

Neumonía Intersticial Usual (UIP)	
Neumonía Intersticial No eSpecifica (NSIP)	NSIP celular NSIP fibrótica NSIP mixta
Neumonía organizada (OP)	
Daño Alveolar Difuso (DAD)	
Neumonía Intersticial Linfocítica (LIP)	
Neumonía Intersticial Descamativa (DIP)	
Bronquiolitis Respiratoria con Enfermedad Intersticial Asociada (RBILD)	
Kowal-Bielecka O, Furst DE. Eular On-line Course on Systemic Sclerosis. Module 5a.	

ILD es la complicación pulmonar más frecuente y la principal causa de mortalidad en SSc.

Dentro de los **factores de riesgo** conocidos **para el desarrollo** de esta complicación destacan: sexo masculino, etnia afroamericana, mRodnan alto, inicio temprano, presencia de cardiopatía, detección de CPK, positividad de anti-Scl 70 (Ac anti topo isomerasa) y/o anticuerpos anti-U11/U12 RNP, y *ausencia* de anticuerpos anticentrómero.

Sin embargo ninguno de los factores tiene valor predictivo definido, por tanto, **es obligatorio investigar de forma regular la función pulmonar en todo paciente con SSc.**

Dentro de los **factores de mal pronóstico** para ILD en SSc: pruebas basales de función pulmonar bajas (FVC, DLCO); índice o score elevado en la tomografía de alta resolución; mayor extensión de la fibrosis en la TAC de alta resolución; declinación en las pruebas funcionales; destrucción con el ejercicio; presencia de hipertensión pulmonar; SSc temprana; SSc difusa; positividad de Ac anti-topoisomerasa-1; positividad de Ac anti-U11/U12-RNP; neutrofilia en lavado broncoalveolar.

³⁶ American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;165:277–304.

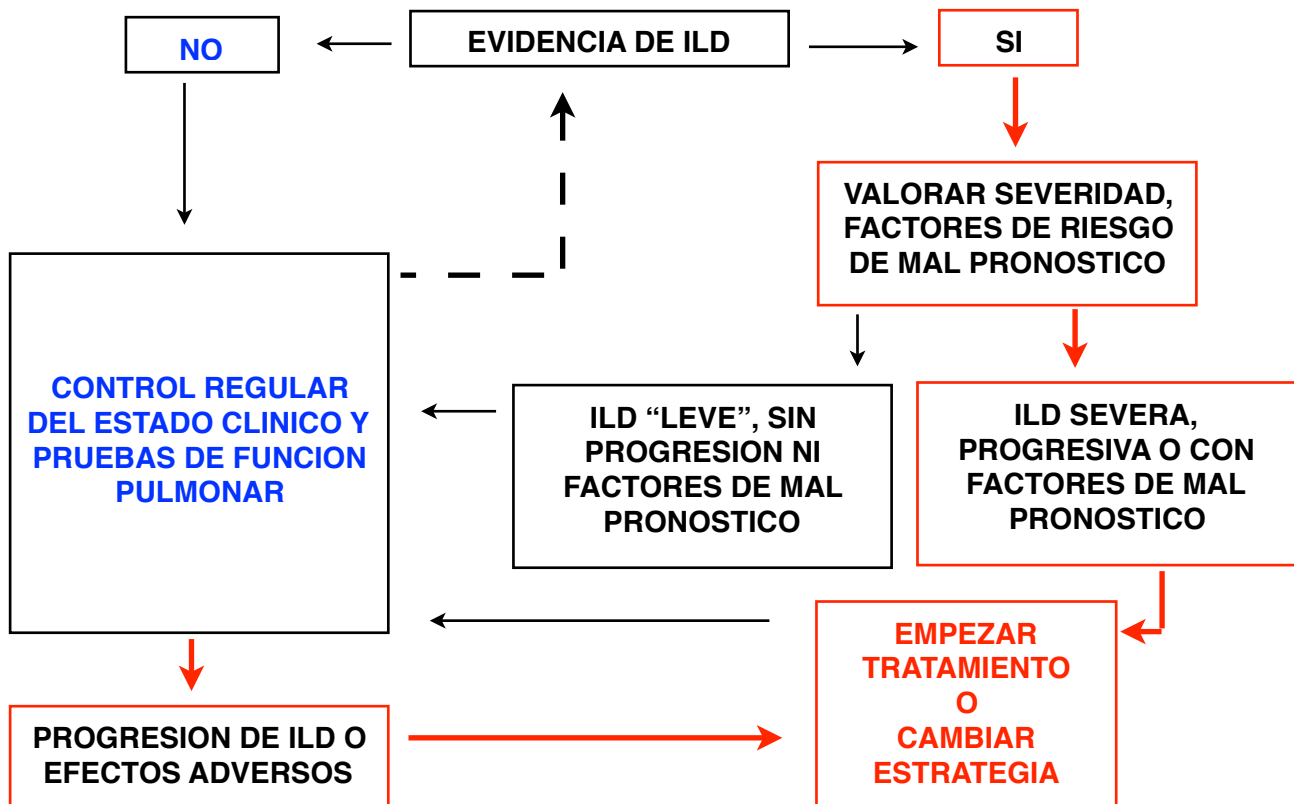
Todo paciente diagnosticado por primera vez con SSc debe contar con pruebas de la función pulmonar que incluyan medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) y valoración funcional en los primeros 12 meses; posterior, pruebas de función y tomografía de tórax de alta resolución (HRCT Tórax) ante la sospecha de participación pulmonar (**Tabla 9**).³⁷ La radiología de tórax convencional es de sensibilidad muy baja para detectar ILD, especialmente en SSc temprana.

HRCT Tórax, en particular, está justificada en todo paciente cuya valoración clínica y/o resultados de pruebas funcionales hacen sospechar ILD, y en todo paciente con SSc con riesgo alto para el desarrollo de ILD (**Figura 8**).

TABLA 9. VALORACION PULMONAR, INDICES DE CALIDAD			
	Categoría del paciente	Valoración	Intervalo*
Basal	Cada paciente con SSc	Espirometría y DLCO	Primeros 12 meses
	FVC o DLCO <80% del valor predicho	HRCT Tórax	Primeros 12 meses
S e g u i m i e n t o	SSc temprana**	Espirometría y DLCO	Anual los primeros 5 años
	ILD	Espirometría y DLCO	Anual hasta estabilizarse
	Disnea de inicio reciente	Espirometría y DLCO	Primeros 6 meses
	Disnea de inicio reciente y/o FVC o DLCO <80% por primera vez	HRCT Tórax	Primeros 6 meses
*Tiempo máximo para realizar prueba. **< 5 años desde el primer síntoma de SSc.			

³⁷Khanna D et al. Clin Exp Rheumatol 2011; 29 (Suppl. 65): S33-S39

**FIGURA 8. VALORACION DEL ESTADO CLINICO.
PRUEBAS DE FUNCION PULMONAR
IMAGENES (RX Tórax o HRCT tórax)**



Modificado de Kowal-Bielecka O, Furst DE. Eular On-line Course on Systemic Sclerosis. Module 5a.

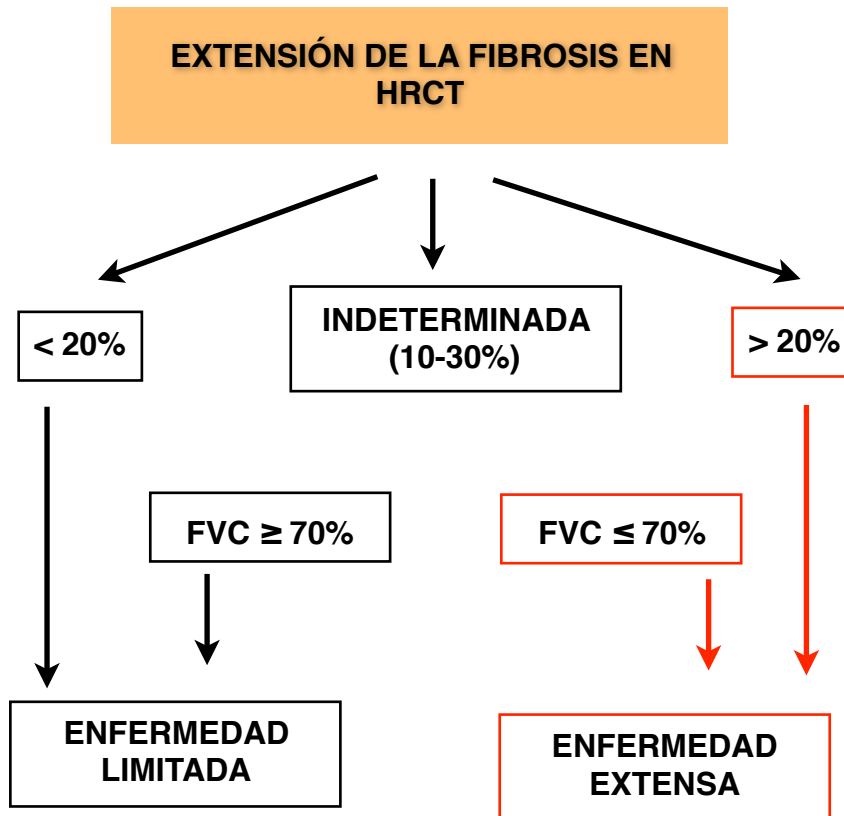
El diagnóstico de ILD se basa en manifestaciones radiológicas, cambios de la fisiología pulmonar y los cambios clínicos (muchas veces silentes). Es crucial la experiencia de los médicos tratantes, en particular un equipo multidisciplinario que combine la cooperación de neumólogos, radiólogos y especialistas de Reumatología duchos en SSc.

Procedimientos invasivos como lavado broncoalveolar y biopsia pulmonar no ofrecen mayores ventajas si las características radiológicas y clínicas son típicas de ILD. Sin embargo, ambos estudios son de gran ayuda para descartar patologías co-existentes como infección pulmonar, hemorragia pulmonar, neoplasia, y es necesario considerarlas en caso de discrepancia o duda en las valoraciones no invasoras.

Tal parece que en la mayoría de los pacientes con ILD-SSc la disminución de la función ocurre con cierta lentitud, pero este hallazgo no es uniforme, el curso clínico es muy variable de modo individual, desde un curso indolente hasta enfermedad respiratoria rápidamente progresiva conducente a falla respiratoria y muerte.

Por tanto, la oportuna identificación de progresión es vital para la selección de pacientes que más se benefician (**Figura 9**).

**FIGURA 9. VALORACION DE ILD
TAC DE TORAX DE ALTA RESOLUCION**



Modificado de Fischer A, duBois R. ILD 2. Interstitial lung disease in connective tissue disorders. *Lancet* 2012; 380:689-98 Aug 18,

La figura es de valor para toma de decisiones en la práctica diaria, pero es necesario tomar en cuenta que *un valor alto* de la HRCT y *baja FVC* representan un estadio ya irreversible.

6.1 Tratamiento

Al presente, medicamentos inmunosupresores constituyen la piedra angular, si bien solo ciclofosfamida (CFM) ha mostrado mejoría modesta pero significativa. Recordar que debe evitarse uso de altas dosis de glucocorticoides debido al riesgo de desarrollar crisis renal esclerodérmica.

El beneficio observado con CFM implica retraso del deterioro de la función pulmonar más que reversión de daño establecido, una vez más notemos la importancia de diagnóstico temprano y manejo oportuno para mejor control.³⁸

El acúmulo de tejido conectivo a nivel pulmonar documentado en la mayoría de los pacientes ha estimulado el desarrollo de terapias anti-fibrosis, pero al día de hoy los resultados han sido desalentadores.

En general, se considera que el umbral para inicio de tratamiento, con la esperanza de prevenir o reducir progresión de la fibrosis será en:

³⁸ Wells I, et al. BTS guidelines on ILD. *Thorax* 2008; 63:v1-v58

- a) pacientes con actividad severa de inicio (determinada por la HRCT y pruebas de función);
- b) pacientes con enfermedad de progresión reciente;
- c) pacientes con duración corta de la patología sistémica.

Naturalmente, considerar beneficio potencial vs. riesgos inherentes.

6.1.1 Ciclofosfamida

IV (600 mg/m²/mensual x 6) seguido a continuación con azatioprina (2.5 mg/kg/día).

6.1.2 Mofetil micofenolato (MMF) y Acido micofenólico

VO, 2-3 gr/día ha demostrado menor incidencia de ILD clínicamente significativa y mejor supervivencia a 5 años. La presencia de reflujo gastroesofágico obliga al uso de ácido micofenólico antes que micofenolato, contribuye a disminuir intolerancia gastrointestinal y aparición de esófago de Barrett.

Recordar que las presentaciones no son equivalentes farmacológicamente, es necesario ajuste de dosis entre MMF y micofenólico.

6.1.3 Azatioprina

Usada desde hace tiempo, sin embargo no hay estudios que confirmen eficacia. A pesar de ello, se utiliza como terapia de mantenimiento luego de CFM IV, de primera línea cuando el riesgo/beneficio le favorece o cuando exista intolerancia a otros inmunosupresores.

6.1.4 Metotrexate

Oral o IM, 15 a 17.5 mg/semana, ha mostrado eficacia para el compromiso cutáneo, no así para el pulmonar.

6.1.5 Ciclosporina y Tacrolimus. Rapamicina.

No hay estudios aleatorizados de inhibidores de calcineurina en SSc. Los reportes anecdóticos, son alentadores, sin embargo. Por igual para Rapamicina.

6.1.6 Biofármacos

Hay poca evidencia para el uso de inhibidores de TNF en SSc. Pudieran ser de beneficio, pero en pacientes con Artritis Reumatoide que usan iTNF se ha advertido riesgo de complicaciones pulmonares, entre ellas, ILD.³⁹

Varios estudios pequeños demuestran estabilización de la función pulmonar o mejoría clínica luego de pulsos IV de Rituximab 375 mg/m²/semana x 4 además de terapia inmunosupresora de base.^{40, 41, 42}

³⁹ Distler JH, Jordan S, Airo P, Alegre-Sancho JJ, et al.. Is there a role for TNF α antagonists in the treatment of SSc? EUSTAR expert consensus development using the Delphi technique. *Clin Exp Rheum* 2011 Mar-Apr; 29(2 Suppl 65):S40-5.

⁴⁰ Daoussis D, Liossis SN, Tsamandas AC, et al. Experience with rituximab in scleroderma: results from a 1-year, proof-of-principle study. *Rheumatol (Oxford)*. 2010;**49**:271-80.

⁴¹ Lafyatis R, Kissin E, York M, et al: B cell depletion with Rituximab in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2009, **60**:578-583.

⁴² Smith V Van Praet JT, Vandooren B, Van der Cruyssen B, et al. Rituximab in diffuse cutaneous systemic sclerosis: an open-label clinical and histopathological study. *Ann Rheum Dis* 2010;**69**:193-197

6.1.7 Terapias anti-fibrosis

Imatinib es un inhibidor potente de dos citoquinas (TGF- β y PDGF) que parecen tener importancia clave en el desarrollo de fibrosis, tanto cutánea como pulmonar. Aun cuando un estudio reportó mejoría del score mRodan luego de 12 meses de tratamiento, otros no han podido replicar hallazgos y, de hecho, varios reportan niveles inaceptables de toxicidad, por lo que el uso de imatinib y otros inhibidores de tirosin kinasas como **dasatinib** y **nilotinib** se encuentra relegado en la actualidad.⁴³

6.1.8 Inmunosupresión a altas dosis y trasplante de células madre

Análisis retrospectivos de cohortes independientes muestran mejoría significativa de induración cutánea, función pulmonar y de calidad de vida, pero a expensas de 6-17% de mortalidad relacionada al tratamiento.⁴⁴

La eficacia supera incluso a la de CFM IV y prolonga la supervivencia en aquellos pacientes con factores de mal pronóstico, pero es necesaria una delicada selección del paciente, por la elevada tasa de mortalidad.

La intervención es compleja, implica administración de quimioterapia y factores de crecimiento para (1) movilizar células madre hematopoiéticas de médula ósea al torrente sanguíneo, (2) aislamiento de dichas células mediante leucoféresis, manipulación opcional ex-vivo del injerto sanguíneo periférico y criopreservación del producto, (3) condicionamiento del recipiente con inmunosupresión a altas dosis y uso de anticuerpos anti linfocitos o de radiación linfoide total con el propósito de producir ablación completa del sistema inmune del recipiente, para finalmente re-infundir células madre, con la esperanza de recrear un sistema inmune que no batalle contra el propio organismo.

6.1.9 Otros

N-acetilcisteína (Fluimucil®), Pirfenidona, Sildenafil, Trasplante pulmonar...

⁴³ Denton Ch, Ong VH. Targeted therapies for systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol* 2013; 9:451

⁴⁴ van Laar JM, Sullivan K. Stem cell transplantation in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25:719-725

7. ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL (GI)

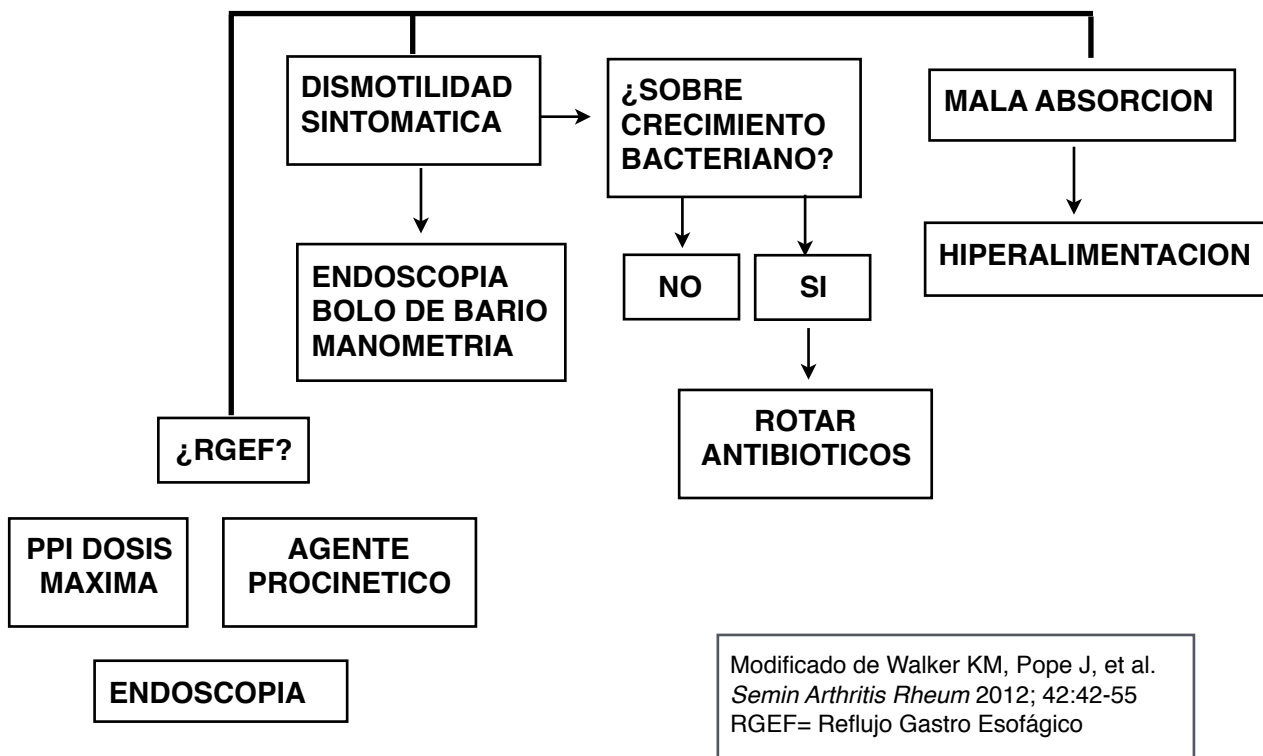
Se estima que el tracto gastrointestinal está afectado en el 75 al 90% de los pacientes, en cualquier porción de su largo trayecto, con elevada morbilidad y en algunos casos mortalidad. La disfunción puede ser severa hasta en el 12%, con pronóstico sombrío para el síndrome de pseudo-obstrucción intestinal recurrente.

Las alteraciones más reportadas por los mismos pacientes suelen ocurrir a nivel esofágico y anorrectal, pero la disfunción en la motilidad se presenta en todo el tracto GI y contribuye a la clínica habitual de síntomas digestivos desagradables, crecimiento bacteriano, etc., que alteran la calidad de vida de estos pacientes.^{45,46} (**Figura 10**).

Está fuera del alcance de esta guía comentar los pormenores de un sistema como el gastrointestinal, referimos al amable lector a la literatura médica especializada, presentamos la **Tabla 10** como visión general.

Para el especialista que atiende pacientes de SSc, es útil desarrollar protocolos que valoren el riesgo de afección visceral interna. Uno de estos instrumentos es el UCLA SCTC GIT 2.0 (University of California at Los Angeles Scleroderma Clinical Trials Consortium Gastro-Intestinal Tract Instrument).⁴⁷

FIGURA 10. VALORACION SUGERIDA TRACTO GASTROINTESTINAL



⁴⁵ Tiev KP, Cabane J. Digestive tract involvement in systemic sclerosis. *Autoimm Rev* 2011; 11:68

⁴⁶ Kirby DF, Chatterjee S. Evaluation and management of gastrointestinal manifestations in scleroderma. *Curt Opin Rheumatol* 2014; 26:621-629

⁴⁷ Baron M, Hudson M, Steele R, Lo E. Validation of the UCLA Scleroderma Clinical Trial Gastrointestinal Tract Instrument version 2.0 for systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2011; 38:1925–1930.

TABLA 10. GASTROINTESTINAL Y ESCLERODERMA

órgano	tipo de alteración	valoración	tratamiento
Boca	Disminución apertura Dificultad masticación Xerostomía Problema dental Síndrome <i>sicca</i>	Clínica integral Dental integral Sialografía (RMN, Rx) Medición flujo salival	Pastas dentales apropiadas Saliva artificial Secretagogos (pilocarpina, cevimelina)
Esófago	RGEF	Endoscopia EGD valoración pH Manometría US endoscópica Cápsula endoscópica Vaciamiento gástrico	Cambios estilo de vida PPI Antagonistas H ₂ R Antiácido Sucralfato
	Dismotilidad	Manometría Valorar impedancia Bolo de bario Gamagrafía	Agentes procinéticos [eritromicina, metoclopramida, domperidona, octreotide; cisapride solo uso compasivo)
	Estenosis	Endoscopia EGD Bolo de bario	Dilatación esofágica
	Esófago de Barrett	Endoscopia EGD Vigilancia periódica	Ablación con radiofrecuencia Terapia térmica Crioterapia Terapia fotodinámica Resección endoscópica de mucosa
	Adenocarcinoma	Endoscopia EGD y Biopsia	Terapia endoscópica en enf. temprana. Cirugía
Estómago	Gastroparesia	Vaciamiento gástrico Manometría antroduodenal Electrogastrografía Prueba inhalada de vaciamiento gástrico	Agentes procinéticos [eritromicina, metoclopramida, domperidona, octreotide; cisapride solo uso compasivo)
	Telangiectasias aisladas. Estómago en sandía	Endoscopia EGD Cápsula endoscópica	Coagulación con plasma-argón Fotocoagulación laser Nd-YAG Ligadura en banda
	Úlcera gástrica	Endoscopia EGD US endoscópica Cápsula endoscópica	PPI Antagonistas H ₂ R Antiácido Sucralfato Tx H. pylori

Intestino Delgado	Pseudo obstrucción intestinal crónica (CIPO)	Manometría de intestino delgado Gamagrafía Prueba del aliento para lactulosa RMN simple y dinámica	Agentes procinéticos [eritromicina, metoclopramida, domperidona, tegaserod, lineclotide octreotide; cisapride solo uso compasivo). Gastrostomía. Yeyunostomía. Nutrición parenteral
	Divertículo de boca ancha	Enteroscopia (asistida por balón y en espiral). Cápsula endoscópica	Observación Cirugía (si perforación) Cauterización endoscópica (si sangrado)
	Sobrecrecimiento bacteriano intestino delgado (SIBO)	Cultivos de intestino Prueba del aliento para lactulosa	Antibióticos cíclicos (metronidazol, doxiciclina, ciprofloxacina, amoxicilina, rifaximina). Probióticos. Lavado intestinal cíclico.
	Ectasia vascular Pneumatosis quística	Cápsula endoscópica Enteroscopia TAC abdomen	Cauterización endoscópica (si sangrado). Observación, oxígeno, antibióticos, rara vez resección Qx
Colon	Divertículo de boca ancha Megacolon	Colonoscopia Imágenes Gamagrafía Manometría	Antibióticos (si diverticulitis) Colonoscopia/cirugía (si sangrado)
Recto y canal anal	Incontinencia fecal Prolapso rectal	Manometría Endosonografía Defecografía EMG de superficie Sigmoidoscopia Colonoscopia	Modificación dietética Terapia física Cirugía (si prolapso rectal)
Hígado	Cirrosis Biliar Primaria	Biopsia hepática	Acido ursodioxicolico
Páncreas	Insuficiencia exocrina	Prueba cualitativa de grasa en heces Prueba 72 hrs cuantitativa de grasa fecal	Suplementos de enzimas pancreáticas
RGEF= Reflujo Gastro Esofágico. EGD= Esófago Gastro Duodeno. PPI= Inhibidores de Bomba de Protones.			

8. ARTRITIS RELACIONADA A ESCLERODERMIA. CALCINOSIS.

El tratamiento de artritis no difiere grandemente de los indicados para los pacientes con Artritis Reumatoide. En cuanto a contracturas, la terapia física es buena opción y en otros la cirugía ha mostrado resultados satisfactorios, con mejoría funcional, sintomática y estética, con pocas complicaciones en manos experimentadas.

Calcinosis es una fuente de insatisfacción. Se ha utilizado diltiazem, minociclina, warfarina, probenecid, bifosfonatos, corticoesteroides intralesionales, inmunoglobulinas IV, rituximab, colchicina... y solo esta última exhibe mejores resultados para reducir inflamación y úlceras secundarias a calcinosis.

Consideración especial merece el tratamiento quirúrgico de calcificaciones sintomáticas, posibilidad a tener presente en pacientes sin respuesta a tratamiento médico.

9. EMBARAZO Y LACTANCIA

Estudios retrospectivos recientes muestran que, pese al aumento de prematuridad y de niños de pequeño tamaño para su edad gestacional, en general la supervivencia materna y fetal es buena.

Al presente, monitoreo cercano del embarazo y terapias apropiadas permiten que la mayoría de pacientes con esclerodermia tengan embarazos que culminen con éxito.⁴⁸ Con todo, la crisis renal es una de las complicaciones más temidas, que requiere pronta iniciación de inhibidores de la enzima renina angiotensina a pesar del potencial teratogénico conocido de los mismos.

De modo que es prudente identificar e individualizar cada paciente de SSc.^{49, 50}

- a) En SSc rápidamente progresiva debe evitarse embarazo; tales casos tienen mayor riesgo al desarrollo de serios problemas cardiopulmonares y renales temprano en el curso de la enfermedad.
- b) En HAP-SSc, el riesgo de mortalidad materna alcanza al 50%. Es necesario evitar embarazo. En caso de embarazo, estas pacientes requieren monitoreo muy cercano, uso de terapias dirigidas pese al riesgo de teratogenicidad, planificación de terminación temprana con estrecha colaboración entre obstetras, anestesia y el equipo de hipertensión pulmonar. Muy importante: vigilar signos de retraso del crecimiento intrauterino (30% de los casos), en especial en bebés de madres con positividad para anticuerpos antifosfolípido y HAP-LES.
- c) En HAP-SSc, la mujer embarazada debe reposar, no realizar ejercicios o actividades vigorosas y reducir la compresión de vena cava inferior manteniendo reposo en decúbito lateral. Recordar la teratogenicidad de warfarina, lo recomendable es heparina de bajo peso molecular.
- d) Antagonistas del receptor de endotelina-1 son teratógenos. Deberán suspenderse de inmediato si ocurre embarazo accidental.
- e) Prostanoides suelen tolerarse, pero tienen efectos relevantes sobre útero.

⁴⁸ Lidar M, Langevitz P. Pregnancy issues in scleroderma. *Autoimmun Rev* 2012; 11:A515-A519

⁴⁹ Hachulla E, Coghlan G. Pulmonary interstitial/vascular involvement. Pulmonary arterial hypertension associated with scleroderma. *Eular On-line Course on Systemic Sclerosis* -module 5b.

⁵⁰ Barreira JC, Rivero M, Lara ME. Embarazo y esclerosis sistémica. Consenso Argentino de Esclerodermia. Disponible en www.sar.org

- f) Inhibidores de fosfodiesterasa-5 no han mostrado teratogenicidad, pero tampoco han mostrado seguridad.
- g) Se recomienda **anestesia epidural** de primera línea. Pacientes con SSc presentan microstomía (disminución de la apertura bucal), además de riesgo de sangrado en telangiectasias de la mucosa oral y vía respiratoria. Por otra parte hay mayor riesgo de aspiración por dismotilidad esofágica e hipotonía del esfínter esofágico inferior.
- h) Tanto parto vaginal como cesárea son opciones razonables. El objetivo será minimizar peligro tanto a la madre como al bebé. *Evitar temperaturas bajas* en la sala de partos y/o recuperación.
- i) Puede utilizarse nifedipina y diltiazem durante el embarazo.
- j) Minimizar uso de inhibidores de bomba de protones, antihistamínicos y glucocorticoides.
- k) Control postparto estricto.

III. CONCLUSIONES

La falta de experiencia en capilaroscopia en los diferentes estamentos de salud, la inaccesibilidad para serología inmune apropiada -por falta de recursos o por falta de personal de laboratorio- así como la ignorancia médica del padecimiento son obstáculos sin resolver en República Dominicana. Escleroderma seguirá siendo una enfermedad “rara” pero los signos tempranos de advertencia están ahí.⁵¹

Es necesario dar importancia a los pequeños detalles clínicos (Raynaud, edema digital, capilaroscopia, reflujo gastroesofágico, telangiectasias, lesiones en pulpejos) para lograr una ‘ventana de oportunidad’ donde pueda iniciarse terapia modificadora del curso de la enfermedad que sea de beneficio. Esta ventana es la razón más poderosa para motivar al diagnóstico temprano habida cuenta del arsenal terapéutico disponible, capaz de modificar el curso de una enfermedad tan compleja.

En ILD, la terapia debe diseñarse de modo individual, según el grado de actividad y severidad de la participación pulmonar, factores de riesgo, respuesta a terapia y consideración de riesgos y beneficios. Recordar que es complicación frecuente y la principal causa de mortalidad.

Todo paciente con SSc -difusa o limitada- debe ser cuidadosamente investigado respecto a la presencia de ILD.

El tratamiento es complejo, requiere conocimiento pleno de valoraciones, farmacoterapia, cuidados de soporte y rehabilitación con un enfoque multidisciplinario.

En HAP, la recomendación formal es investigación anual de esta complicación. Todos los pacientes con HAP-SSc requieren tratamiento de acuerdo a la guía establecida, con revaloración luego de 4-6 meses de tratamiento de primera línea incluso con cateterismo cardíaco derecho.

Las guías ofrecen evidencias actuales para proponer terapias óptimas y más racionales en los escenarios clínicos más frecuentes de escleroderma. El tratamiento continúa siendo un reto, debe intentar ser dirigido a objetivos, multidimensional, con la esperanza de mantener bajo control una enfermedad que mañana puede ser curable.

⁵¹ www.fesca-scleroderma.eu