

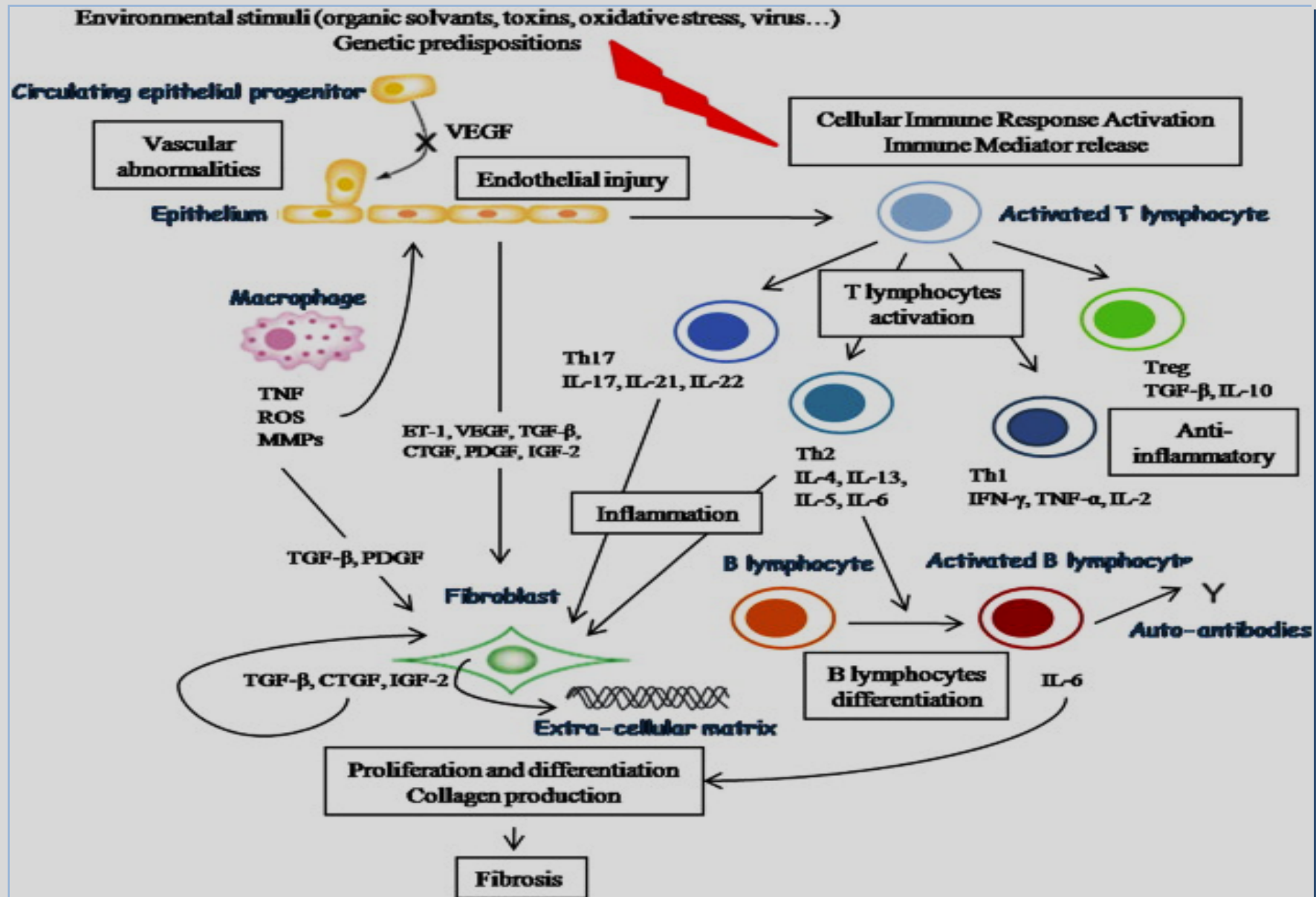
# ESCLEROSIS SISTEMICA: Control y Seguimiento

**Ivan Castellví Barranco**

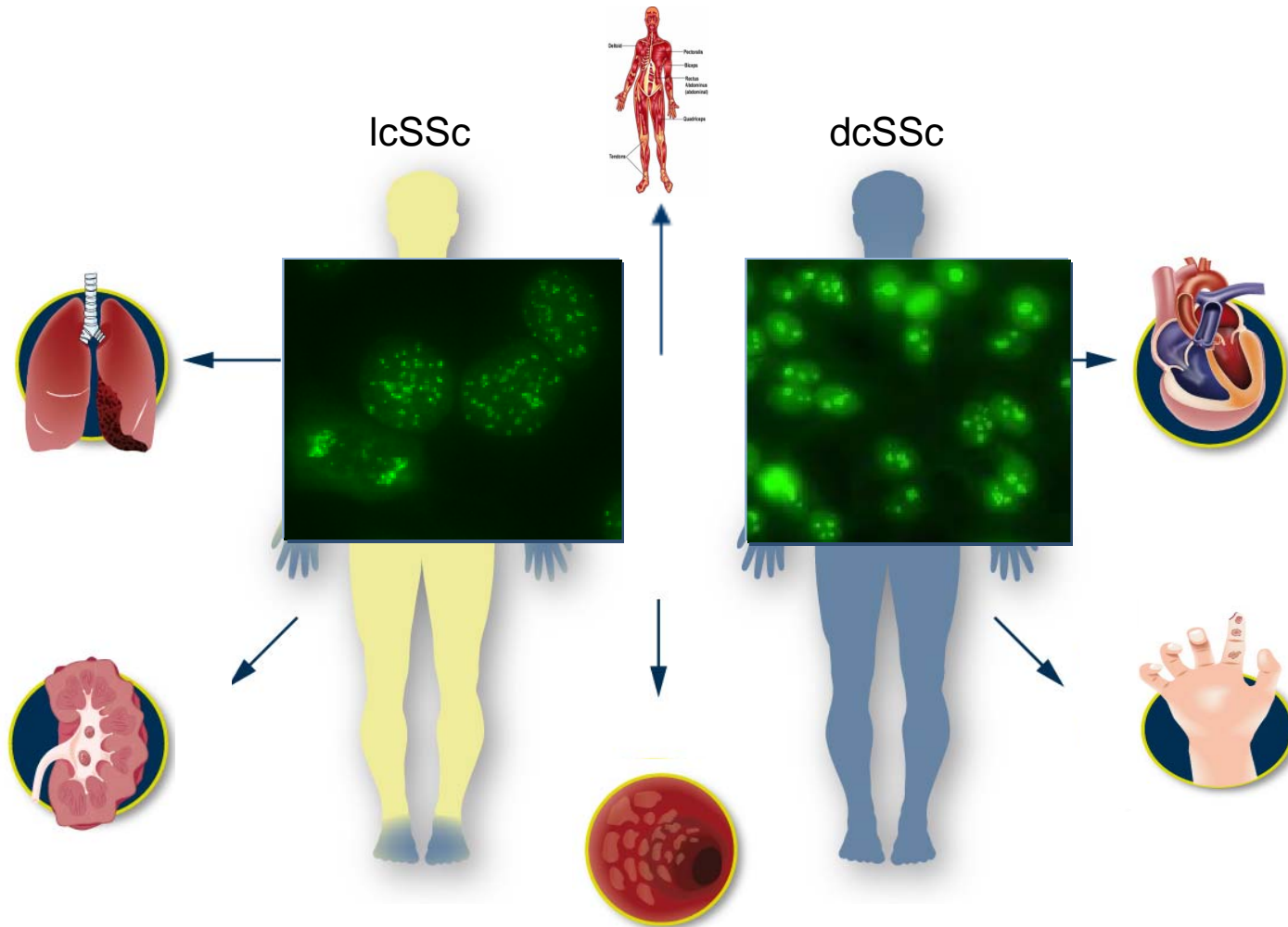
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Universitat Autònoma de Barcelona.

Hospital Comarcal de l'Alt Penedès.



# Areas of skin involvement in blue



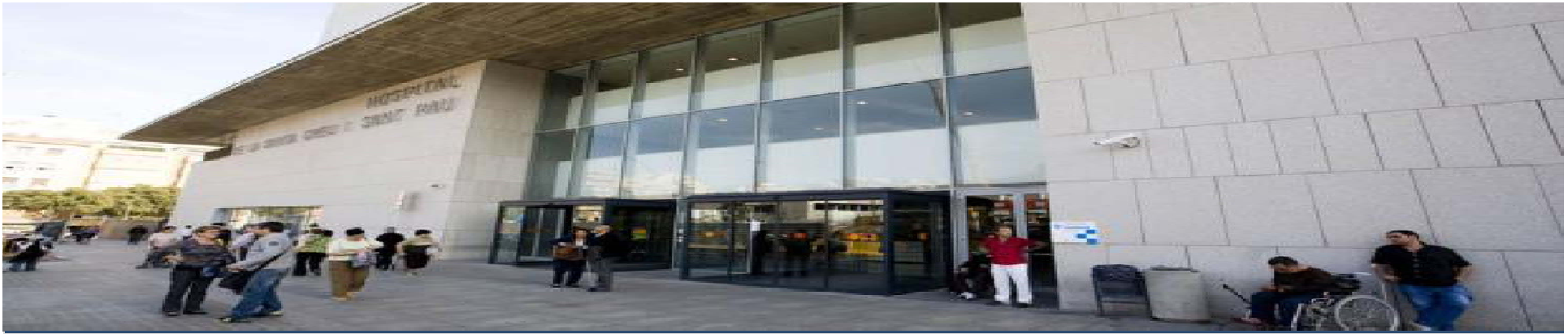
# Grupos Inmunológicos

## SSc Difusa

Anticuerpo	Hallazgos
Scl-70/ATA (15-20%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Úlceras digitales(63%)</li> <li>•Afectación cutánea (71%)</li> <li>•CRE (10%)</li> <li>•EPID (23%)</li> <li>•«Menos HAP»</li> </ul>
RNApol I,III (20%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Afectación cutánea (85%)</li> <li>•CRE (28%)</li> <li>•«Menos riesgo EPID»</li> </ul>
U3 RNP/fibrillarín (<5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Afectación cutánea (64%)</li> <li>•Úlceras Digitales (58%)</li> <li>•EPID (23-59%)</li> <li>•HAP (24%)</li> <li>•Miopatía (18%)</li> </ul>

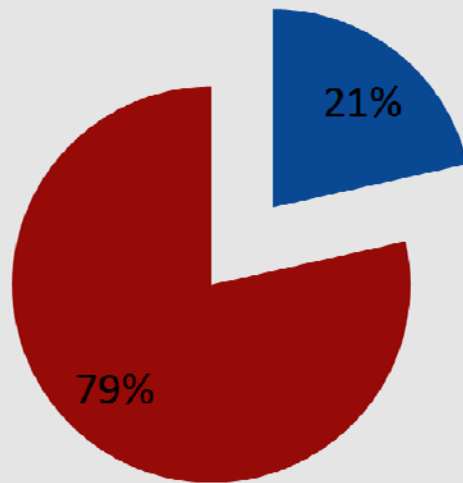
## SSc Limitada

Anticuerpo	Hallazgos
ACA (25-30%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Úlceras digitales (61%)</li> <li>•Calcinosis (46%)</li> <li>•Afectación esofágica (57%)</li> <li>•HAP (19%)</li> <li>•«Protector EPID»</li> </ul>
U1 RNP (10%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Artritis (94%)</li> <li>•Miopatía (27%)</li> <li>•EPID (22%)</li> <li>•HAP (14%)</li> </ul>
Pm/Scl (3-5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Miopatía (58%)</li> <li>•Calcinosis (39%)</li> <li>•Úlceras digitales (32%)</li> <li>•EPID (27%)</li> </ul>
Th/To (<5%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•EPID ( 16%)</li> <li>•Calcinosis (39%)</li> <li>•HAP ( 32%)</li> <li>•GI (13%)</li> </ul>



### AVS/AIS

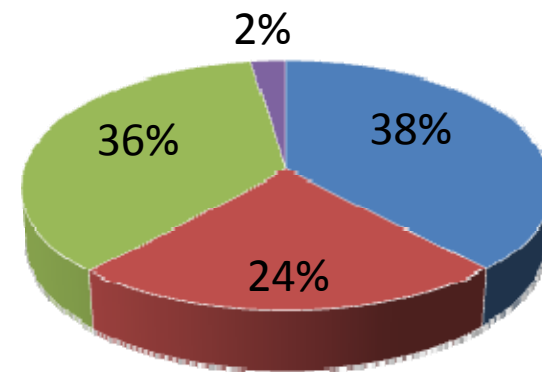
■ No ■ Si



**N 161**

### Afectación (%)

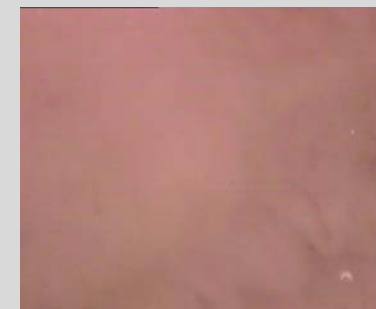
■ UD ■ HP ■ EPID ■ CRE



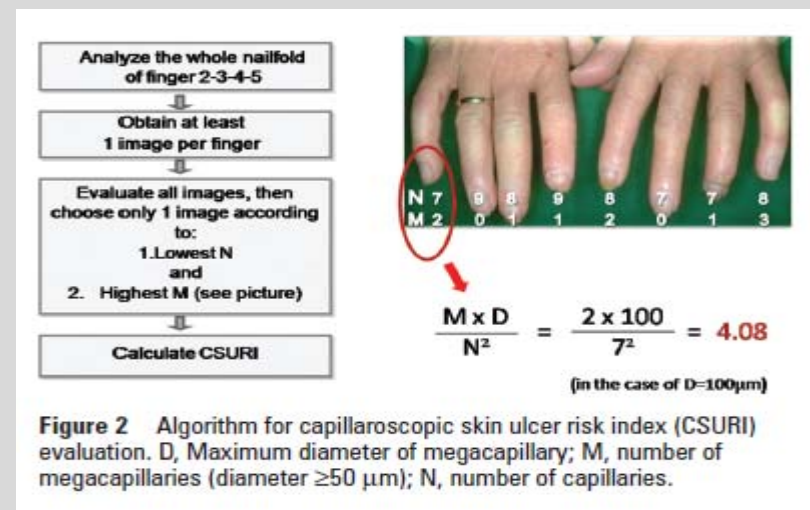
*Cohorte de HSCSP*



# Vasculopatía Digital



- Areas avasculares
- PEFT
- CSURI > 2,96
- Seguimiento?
- Respuesta a tratamiento?
  - UD sin infección
  - > densidad capilar
  - CSURI < 2,96



Alivernini S et al. *J. Am Acad. Dermatol* 2009.  
 Sebastiani M et al. *Ann Rheum Dis* 2011.  
 Smith V et al. *Arthritis Rheum* 2010.  
 Caramaschi P et al. *Rheumatology* 2007.

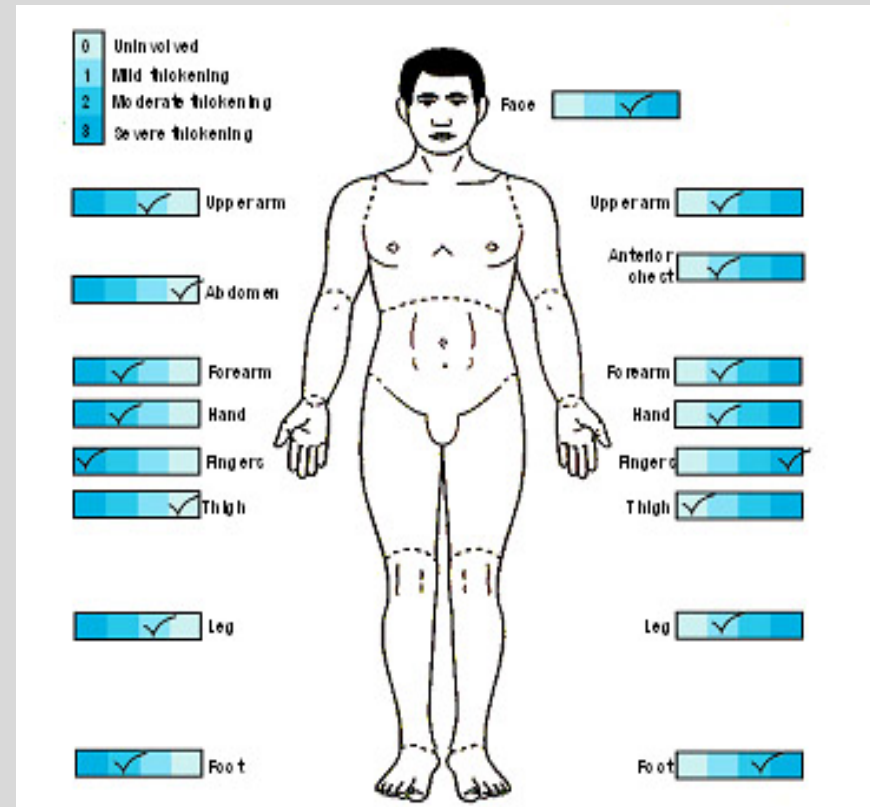


# Afectación cutánea

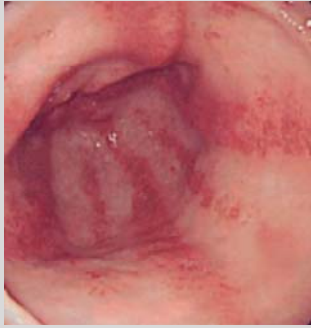


- Variabilidad
- Peor pronóstico (mRSS > 20)
- Fricciones tendinosas
- ATA-I, RNApol I, III
- NT-proBNP
- Ulceras cutáneas

*Czirjak L et al. Rheumatology 2008*  
*Furst DE et al. J Rheumatol 1998*  
*Kissin EY et al. Arthritis Rheum 2006*  
*Bendeck SE et al. Dermatol Ther 2007*  
*Steen VD et al. Arthritis Rheum 1997*  
*Choi HJ et al. Clin Rheumatol 2008*



Every 3- 6 months



# Afectación Gastrointestinal



- 50-90% pacientes
- RGE, disfagia, malabsorción, pérdida de peso, HDA, HDB, pseudoobstrucción intestinal, sobrecrecimiento bacteriano, diarrea, estreñimiento, incontinencia esfínter, distensión...
- Riesgo elevado de EB
- Relación entre afectación intersticial pulmonar y compromiso esofágico
- 15% malnutrición.
- **Monitorización**
- Peso y IMC inicial (<20kg/m<sup>2</sup>)
- prealbúmina
- Valoración esofágica inicial: manometría, PH studies ± FGS → Si EB: FGS cada 2-3a (no displasia) or anual (displasia de bajo grado presente).
- Si síntomas clínicos → FGS/FCS, manometría anal (incontinencia),

*Forbes A and Marie I. Rheumatology 2008.*

*Kowal-Bielecka O et al. Ann Rheum Dis 2009.*

*Khanna D and Denton CP. Best Pract Res Clin Rheum 2010.*

*Caporali R et al. Clin Nutr 2012.*

*Harrison E et al. Rheumatology 2012.*

*Khanna D et al. Arthritis Rheum 2009.*

# MUST

## ANEXO 2

### MÉTODO DE CRIBADO PARA LA DETECCIÓN DE LA MALNUTRICIÓN EN ADULTOS (MUST)

Nombre y apellidos:

Paso 1

Puntuación por el IMC

IMC Kg/m <sup>2</sup>	Puntos
≥20	= 0
18,5 - 20	= 1
≤ 18,5	= 2

IMC = peso (Kg) / (talla)<sup>2</sup> (m)<sup>2</sup>

Puntuación IMC:

Paso 2

Puntuación por pérdida de peso

**Pérdida de peso\*\* (PP)**  
Involuntaria los últimos 3-5 meses

%	Puntos
≤5	= 0
5 - 10	= 1
≥ 10	= 2

(%PP) =  $\frac{\text{peso inicial} - \text{peso actual}}{\text{peso inicial}} \times 100$

Puntuación % PP:

Paso 3

Efecto de la enfermedad aguda

Paciente con enfermedad aguda\*\*\* y que ha estado o es probable que esté sin aporte nutricional por más de 5 días

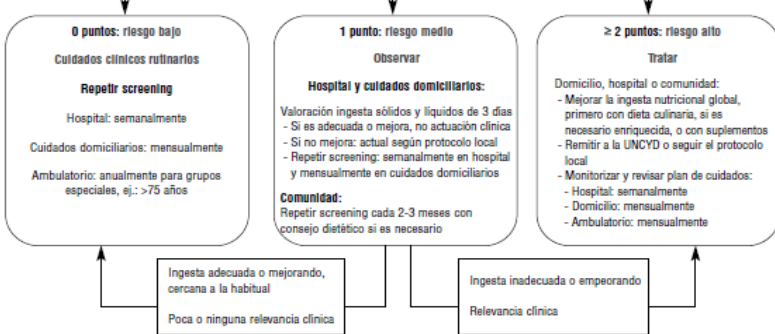
**2 puntos**

Puntuación:

Paso 4: Sume los puntos para calcular el riesgo global de malnutrición

Riesgo global de malnutrición:

Paso 4: Guía de actuación



\* Si es imposible tallar y/o pesar al paciente ver el reverso para medidas alternativas o utilice criterios subjetivos.  
\*\* Es un factor de riesgo nutricional más importante que el IMC.  
\*\*\* Incluye condiciones agudas, fisiopatológicas o psicológicas: pacientes críticos, dificultad para tragar (AMC), traumatismo craneoencefálico, cirugía gastrointestinal, etc.

FIGURA 2. MUST for adults.  
MUST: Malnutrition Universal Screening Tool.  
Consejería de Salud. Proceso de Soporte de Nutrición Clínica y Dietética. 2006.  
<http://www.juntadeandalucia.es/salud/procesos/procesos.asp?am=2>. Modificado de Kondrup. Clin Nutr 2003; 22: 321-336

Harrison E et al. Rheumatology 2012.

# UCLA GIT SSC

ID: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Las siguientes preguntas tratan sobre sus síntomas gastrointestinales (intestino, sistema gastrointestinal) y sobre cómo han afectado a su vida durante los últimos 7 días. Responda a cada pregunta seleccionando la respuesta según se indica. Si no está seguro sobre cómo responder una pregunta, dé la mejor respuesta que pueda.

	Durante los últimos 7 días, ¿con qué frecuencia...	(MARQUE UNA RESPUESTA PARA CADA PREGUNTA)				
		Ningún día <sup>0</sup>	1-2 días <sup>1</sup>	3-4 días <sup>2</sup>	5-7 días <sup>3</sup>	
REFLUJO	1. ... tuvo dificultad para tragar alimentos sólidos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1/8= 0.125 2/8= 0.25 3/8= 0.35 4/8= 0.5 5/8= 0.625 6/8= 0.75 7/8= 0.875 8/8= 1.0
	2. ... tuvo una sensación desagradable de escozor o ardor en el pecho (ardor de estómago)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9/8= 1.125 10/8= 1.25 11/8= 1.375 12/8= 1.5 13/8= 1.625 14/8= 1.75 15/8= 1.875
	3. ... sintió que un líquido amargo o agrio subía desde su estómago a la boca (reflujo ácido)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16/8= 2.0 17/8= 2.125 18/8= 2.25 19/8= 2.375 20/8= 2.5
	4. ... tuvo ardor de estómago al comer alimentos "ácidos", como tomates y naranjas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	21/8= 2.625 22/8= 2.75 23/8= 2.875 24/8= 3.0
	5. ... regurgitó (vomitó o devolvió pequeñas cantidades de comida que ya había ingerido)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SCORE R-
	6. ... durmió en posición "elevada" o con el cuerpo en "forma de L"?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	7. ... tuvo ganas de vomitar o devolver?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	8. ... vomitó o devolvió?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

HINCHAZÓN	9. ... se sintió hinchado/a (sensación de gas o aire en el vientre)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1/4= 0.25 2/4= 0.5 3/4= 0.75 4/4= 1.0
	10. ... notó que se le hinchaba el vientre, en ocasiones teniendo que desabrocharse el cinturón, pantalón o camisa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5/4= 1.25 6/4= 1.5 7/4= 1.75 8/4= 2.0 9/4= 2.25 10/4= 2.5 11/4= 2.75 12/4= 3.0
	11. ... se sintió lleno/a después de comer poca comida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	SCORE DIB-
	12. ... expulsó excesivos gases o flatulencias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

MAN-CHARGE	13. ... ensució por accidente su ropa interior antes de poder llegar al baño?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1/1= 1.0 2/1= 2.0 3/1= 3.0 SCORE S-
------------	---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--

Khanna D et al. Arthritis Rheum 2009.



# Afectación articular y musculoesquelética

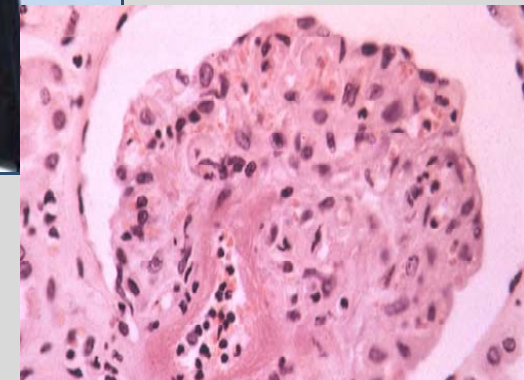
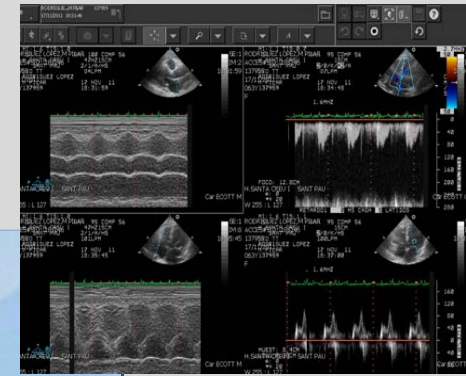


## Monitorización y seguimiento

- Artritis
  - Sinovitis en  $\pm$  16%.
  - U1-RNP, RNAPol.
  - Síndromes de superposición
  - antiPCC, FR
  - MRI, US
- Miositis
  - Pm/Scl
  - dcSSc
  - CK.
  - EMG, biopsia muscular.

	SSc-patients (n=52)	RA-patients (n=24)	P
Synovitis	24 (46%)	19 (79%)	0.01
Total number of synovitis	68	63	
Characteristics of synovitis			
- Inflammatory activity	39/68 (57%)	41/63 (65%)	NS
- • Power Doppler grade 1	33/ 68 (48%)	23/63 (36%)	0.2
- • Power Doppler grade 2 or 3	6/ 68 (9%)	18/63 (29%)	0.007

*Steen V et al. Rheum Dis N Am 2008*  
*Avouac J et al. J Rheumatol 2010*  
*Ueda-Hayakawa I et al. Rheumatology 2010.*  
*Mimura Y et al. Clin Rheumatol 2005.*  
*Phumethum V et al. J Rheumatol 2010.*  
*Qullinan NP, Denton CP. Curr Op Rheumatol 2009.*  
*Kowal-Bielecka O et al. Ann Rheum Dis 2009.*  
*Elhai M et al. Arthritis Car Res 2012.*



# Afectación pulmonar intersticial

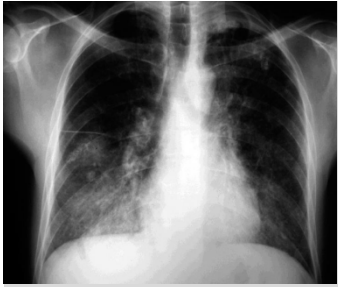
- 70-90% casos (40% clínicamente relevante).
- La probabilidad de EPID en los primeros 3 años es del 25%.
- dcSSc mas riesgo (ATA-I, U3RNP) : mayor riesgo en los 5 primeros años desde el diagnóstico (mayor caída de DLCO).
- ISSc también tienen riesgo! (U1-RNP, Pm/ScI, Th/To).
- Predominancia de patrón Neumonía Intersticial no Especifica (NINE) sobre el de Neumonía Intersticial Usual (NIU): 76% vs 11%

## Detección y monitorización

- TACAR basal /seguimiento
- PFR COMPLETAS iniciales y con DLCO anuales.
- LBA: infecciones ocultas/oportunistas.
- Biopsia pulmonar únicamente en dudas diagnósticas.
- Espujo inducido?
- Capilaroscopia?



Steen V. *Ann Rheum Dis* 2003  
Benan M et al. *Clin Rheumatol* 2007  
Altman RD et al. *Arthritis Rheum* 1991  
Bouros D et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2002.  
Wells A.U. et al. *Rheumatology* 2009.  
Kowal-Bielecka O et al. *Semin Arthritis Rheum* 2010.  
Coghlan JG, Mukerjee D. *Curr Opin Rheumatol* 2001.



# EPID

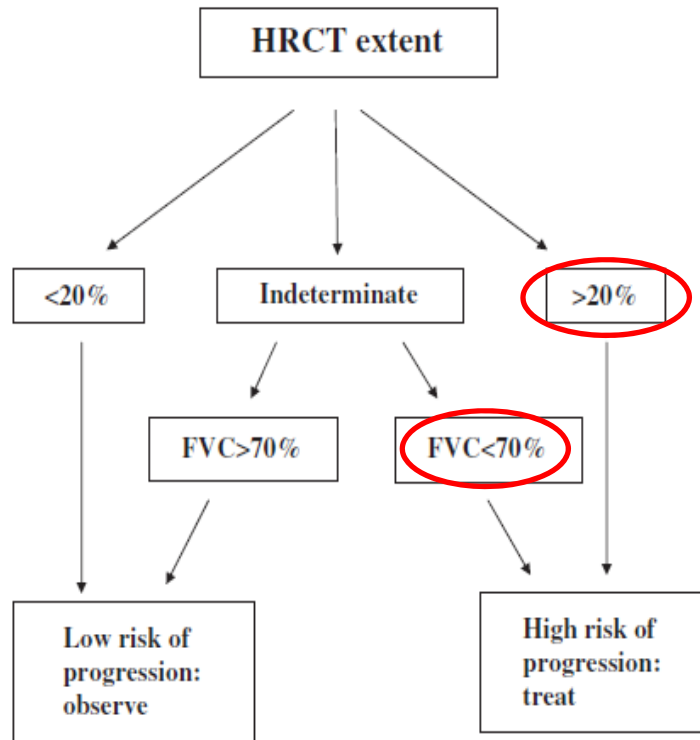
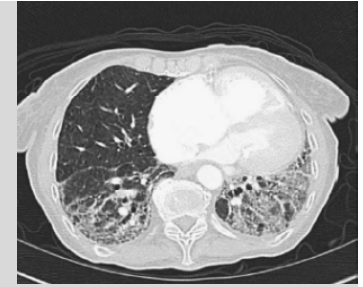


Fig. 1. Algorithm for the staging of the extent of interstitial lung disease in SSc. Semi-quantitative CT evaluation is used initially, with recourse to an FVC threshold of 70% when CT evaluation is indeterminate.

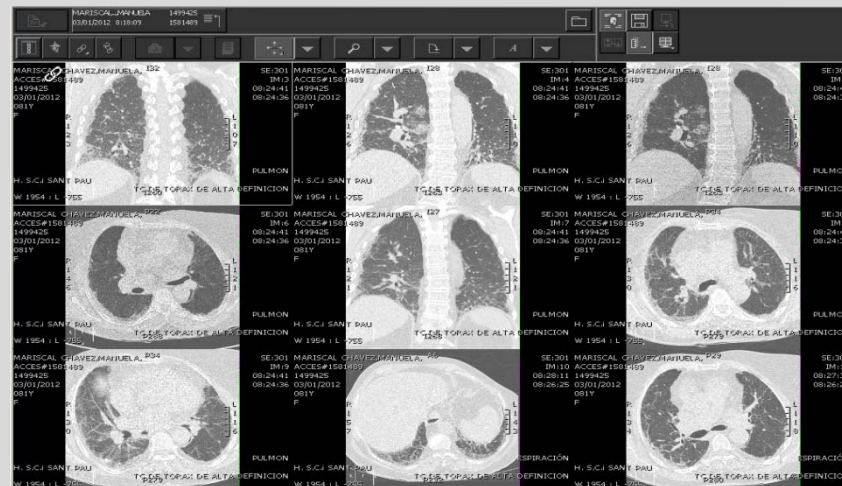
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU  
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

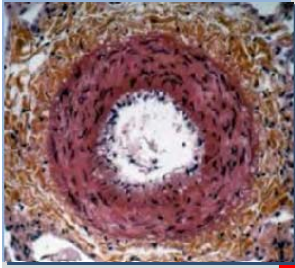
Unitat de Funció Pulmonar  
Servei de Pneumologia

Cognoms: [REDACTED]      Sexe : F      Data exploració: 25/06/2012  
 Nom: [REDACTED]      Edat : 82      IMC: 34,7  
 NHC: [REDACTED]      Alçada (cm) : 150      DUI/Tècnic: TERESA FEIXAS  
 Procedència: reumatologia      Pes (kg) : 78      Metge:

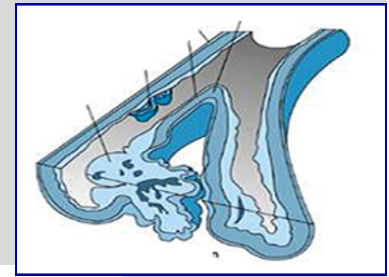
**ESPIROMETRIA\***

	Teòric	Mesurat	%Teòric	PBD	Dif	%Canvi	%Teòric
FVC(L)	2,25	1,09	48	—	—	—	—
FEV1(L)	1,52	0,95	62	—	—	—	—
FEV1/FVC(%)	67,69	87,00	129	—	—	—	—
PEF(L/S)	4,57	—	—	—	—	—	—
FEF25-75(L/S)	0,81	1,36	168	—	—	—	—
MEF50(L/S)	1,81	—	—	—	—	—	—





# HAP y SSc



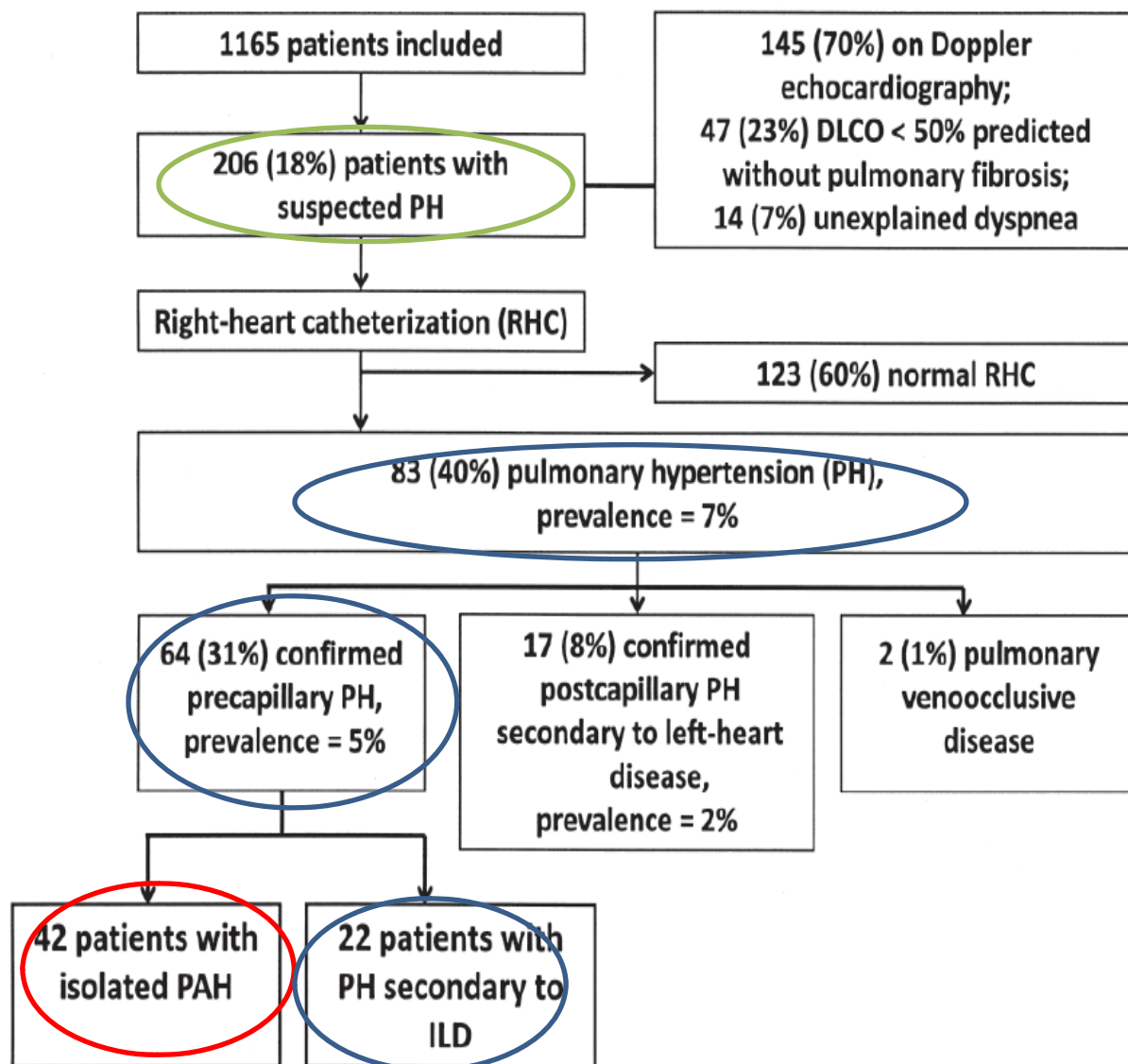
1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
  - 1.1. Idiopática
  - 1.2. Heredable
    - 1.2.1. BMPR2
    - 1.2.2. ALK-1, endoglina (con o sin telangiectasia hemorrágica hereditaria)
    - 1.2.3. Desconocido
  - 1.3. Inducida por fármacos y toxinas
  - Asociado a HAP
    - 1.4.1. Enfermedades del tejido conectivo
    - 1.4.2. Infección por el VIH
    - 1.4.3. Hipertensión portal
    - 1.4.4. Enfermedad cardíaca congénita
    - 1.4.5. Esquistosomiasis
    - 1.4.6. Anemia hemolítica crónica

1. Enfermedad venooclusiva	Years Surv	5 y	10 y	15 y
2. Hipertensión pulmonar ca				
2.1. Disfunción sistólica				
2.2. Disfunción diastólica	SSc-PAH	67%	43%	24%
2.3. Enfermedad valvular				
3. Hipertensión pulmonar po				
3.1. Enfermedad pulmo	SSc-no	87%	72%	70%
3.2. Enfermedad pulmo	PAH			
3.3. Otras enfermedades				
3.4. Trastorno respiratorio del sueño				
3.5. Trastornos de hipoventilación alveolar				
3.6. Exposición crónica a la alta altitud				
3.7. Anomalías del desarrollo				

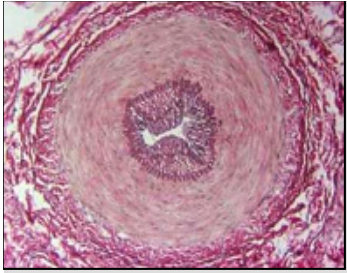
**HR mortality SSc-PAH 3.2(1.8-5.7) (p<0.001)**

4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
5. HP con mecanismos poco claros o multifactoriales
  - 5.1. Desórdenes hematológicos: desórdenes mieloproliferativos, esplenectomía
  - 5.2. Desórdenes sistémicos: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis, vasculitis
  - 5.3. Desórdenes metabólicos: enfermedad del almacenamiento del glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
  - 5.4. Otros: obstrucción tumoral, mediastinitis fibrosa, insuficiencia renal crónica con diálisis

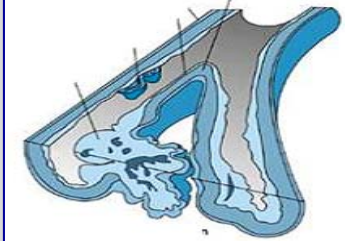
ALK-1: cinasa tipo 1 similar a los receptores de activina; BMPR2: receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; HAPA: hipertensión arterial pulmonar asociada; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.



*Figure 1.* The distribution of patients with suspected pulmonary hypertension (PH) according to the noninvasive screening process and results of right-heart catheterization (RHC). PAH: pulmonary arterial hypertension; DLCO: carbon monoxide diffusion capacity; ILD: interstitial lung disease.



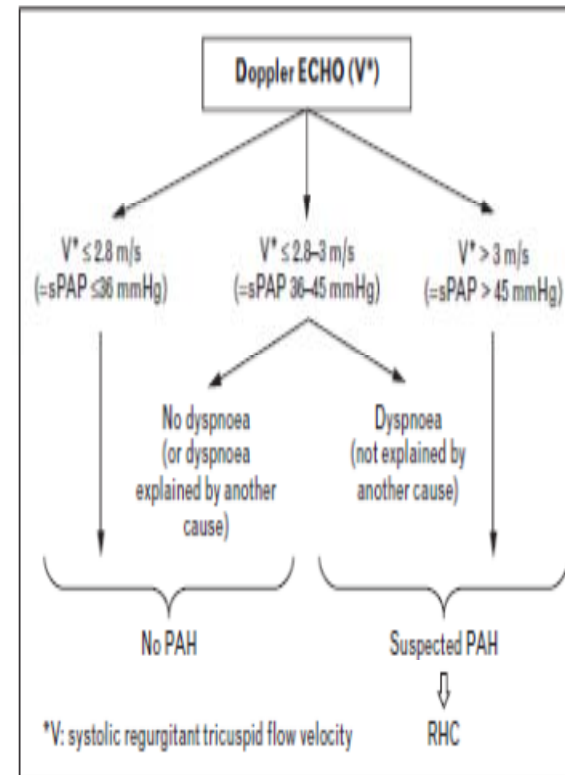
# HAP



## Detección y monitorización

- Diagnóstico UNICAMENTE por KT cardiaco derecho: mPAP > 25mmHg & PCP < 15mmHg.
- Ecocardiografía Doppler anual.
- DLCO < 55% en PFR.
- FVC/DLCO > 1,6-1,8
- NT- proBNP.
- VCP periungueal.
- Ecocardiograma estrés?

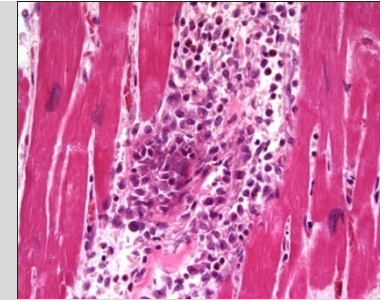
Figure 1 Screening protocol for systemic sclerosis patients



Hachulla E et al. *Arthritis Rheum* 2005.  
Allanore Y et al. *Arthritis Rheum* 2008.  
Cavagna L et al. *J Rheumatol* 2010.  
Hofstee et al. *Ann Rheum Dis* 2009.  
Lambova S, Müller-Ladner U. *Autoimm Rev* 2010.

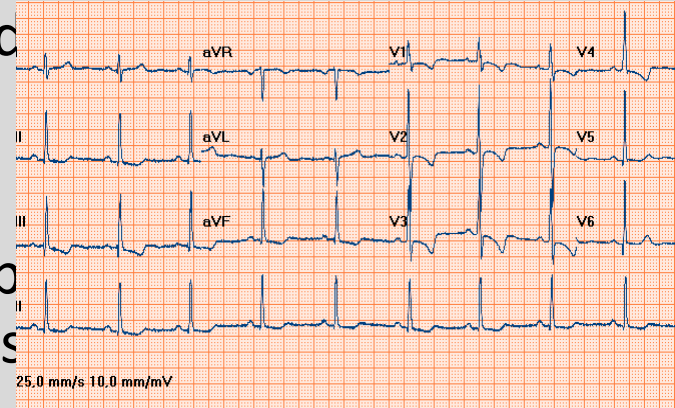


# Afectación Cardíaca

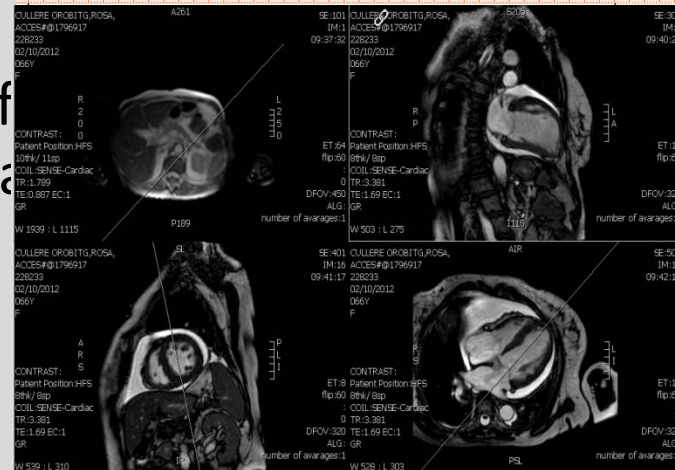


**Detección y monitorización**  
 dada la silencia de la misma.

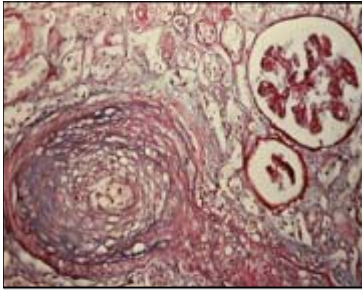
- Concentración anual de NTproBNP nos puede indicar afectación cardíaca silente (pulmonares, músculo-esqueléticas incipiente (VI/VD).
- Los síntomas muchas veces se atribuyen a miocardio, pericardio, válvulas, va de conducción.



- Ecocardiograma anual ( derrame pericárdico )
  - ECG/Holter (alteraciones de conducción)
  - carnioBNP (miocarditis o fibrosis)
- Mal pronóstico: 70% mortalidad 5**



*Boueiz A et al. Curr Op Rheumatol 2010.*  
*Ferri C et al. Medicine 2002.*  
*Allanore Y et al. Rheumtaology 2008.*  
*Kahan et al. Rheumatology 2009.*



# Afectación Renal

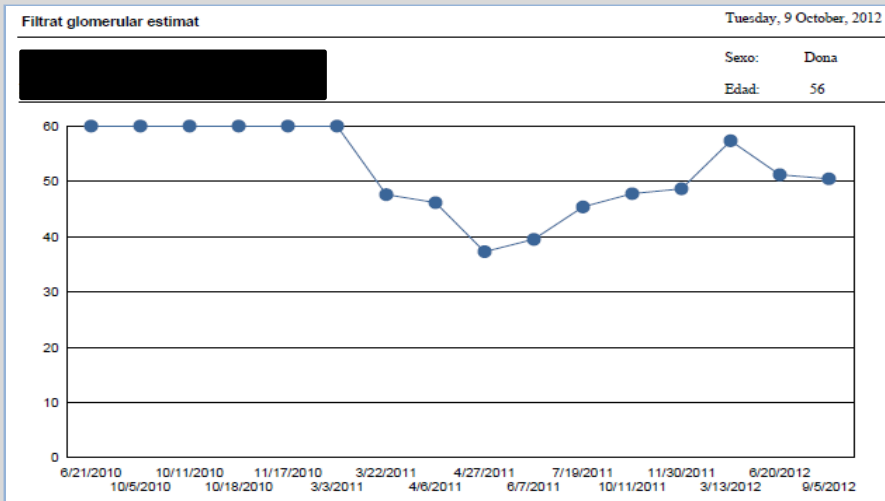
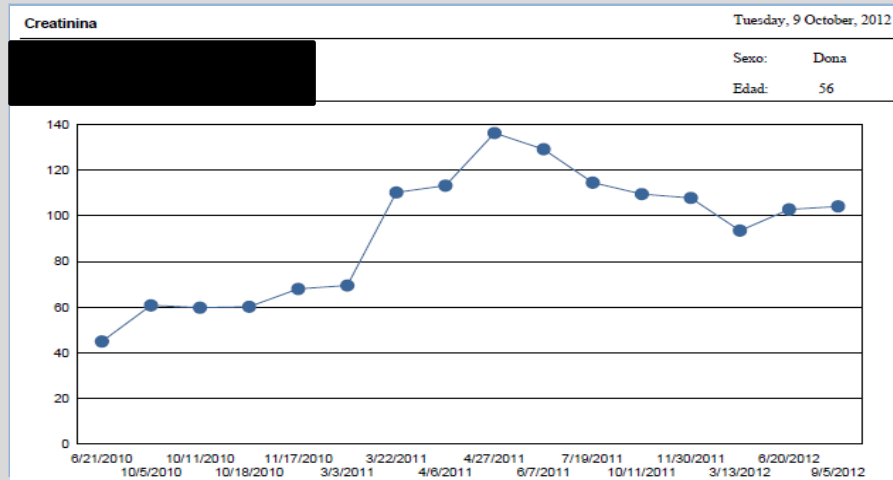
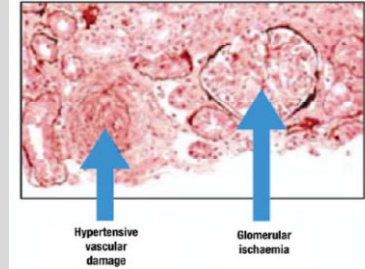


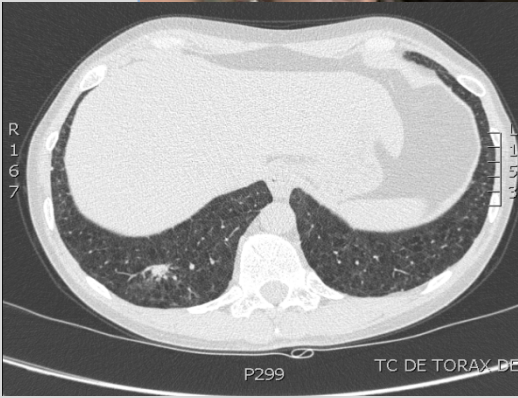
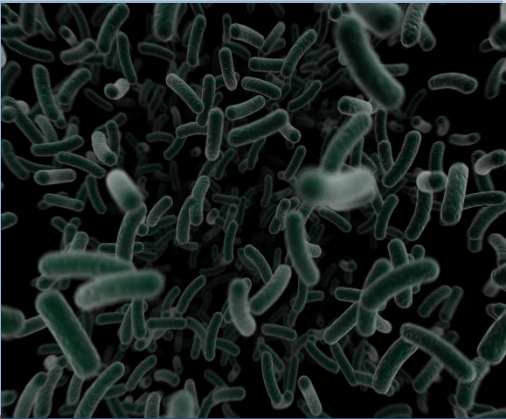
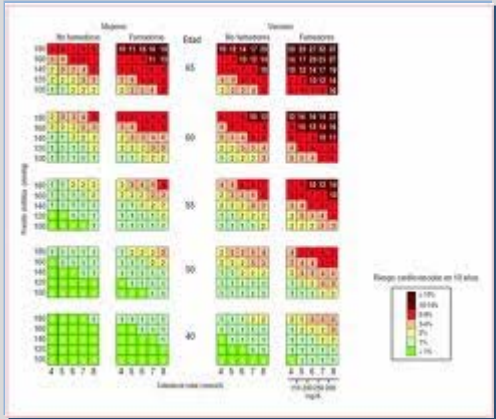
TABLE 1. Potential outcome measures for renal disease in scleroderma

Outcome	Comments
<b>Renal function assessment</b>	
Isotope GFR	Gold standard assessment is isotope GFR that is independent of urinary collection. Venous access may be difficult.
Creatinine clearance	Low cost but full collection may be difficult for SSc cases.
eGFR	Good correlation with other measures. More sensitive to change than serum creatinine.
Serum creatinine	Low sensitivity for change and confounded by muscle mass, which is often reduced in SSc.
<b>Urinary protein excretion</b>	Significant proteinuria suggests renal crisis (although usually <1 g/24h). Tubular and glomerular proteinuria at lower levels frequent but significance uncertain.



outcome measure for contemporary management of renal crisis.

Denton CP. *Rheumatology* 2008  
 Denton CP et al. *Rheumatology* 2009  
 Kamen DL et al. *J Rheumatol* 2006



# Conclusiones

La Esclerosis Sistémica se caracteriza por:

heterogeneidad,

Curso impredecible,

Alta mortalidad

Resistencia a terapias

Los autoanticuerpos específicos al momento del dx nos pueden ayudar en la monitorización posterior de nuestros enfermos.

La clave de la mejoría de pronóstico en pacientes con SSc es la detección PRECOZ de las complicaciones (complicaciones pulmonares).

El papel de algunos péptidos y de la VCP probablemente ganarán importancia la monitorización de la enfermedad.

No podemos descuidar la presencia de comorbilidades que se pueden asociar con la enfermedad.



**Muchas Gracias**