

IIIa
**REUNIÓN NACIONAL
DE ACTUALIZACIÓN
EN ENFERMEDADES
AUTOINMUNES
SISTÉMICAS PARA
RESIDENTES**

EL INVITADO ES... EN EL PULMÓN

Moderadores: Vicent Fontana, Natalia Iriarte

15:30-15:50 Esclerodermia y pulmón
Carmen Pilar Simeón

GEAS-S-SEMI

EL INVITADO...

GEAS-S-SEMI

...PRINCIPAL

Esclerodermia y pulmón. Prevalencia.

N: 328

Fenómeno de Raynaud: 325 (99%)

Úlceras digitales: 161 (49%)

Afección osteomuscular: 229 (69.8%)

Afección digestiva: 241 (73.4%)

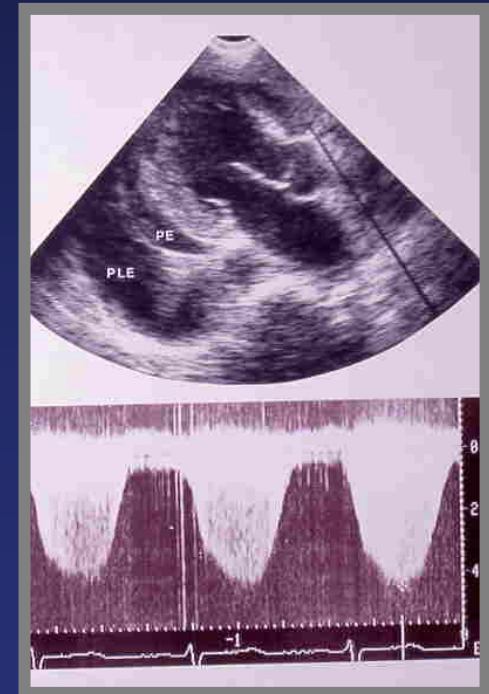
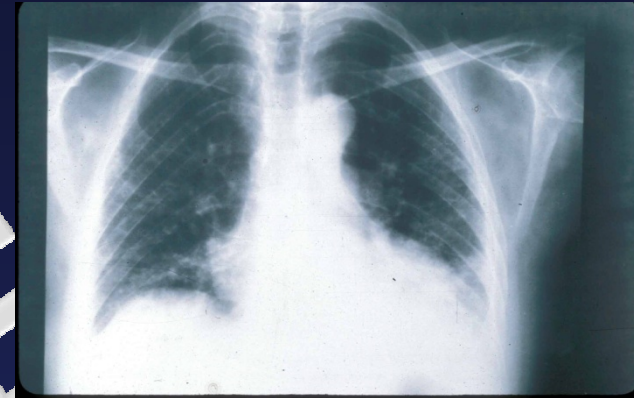
Afección respiratoria: 252 (76.8%)

EPID: 147 (46%) (CVF < 70%: 74 (22.5%))

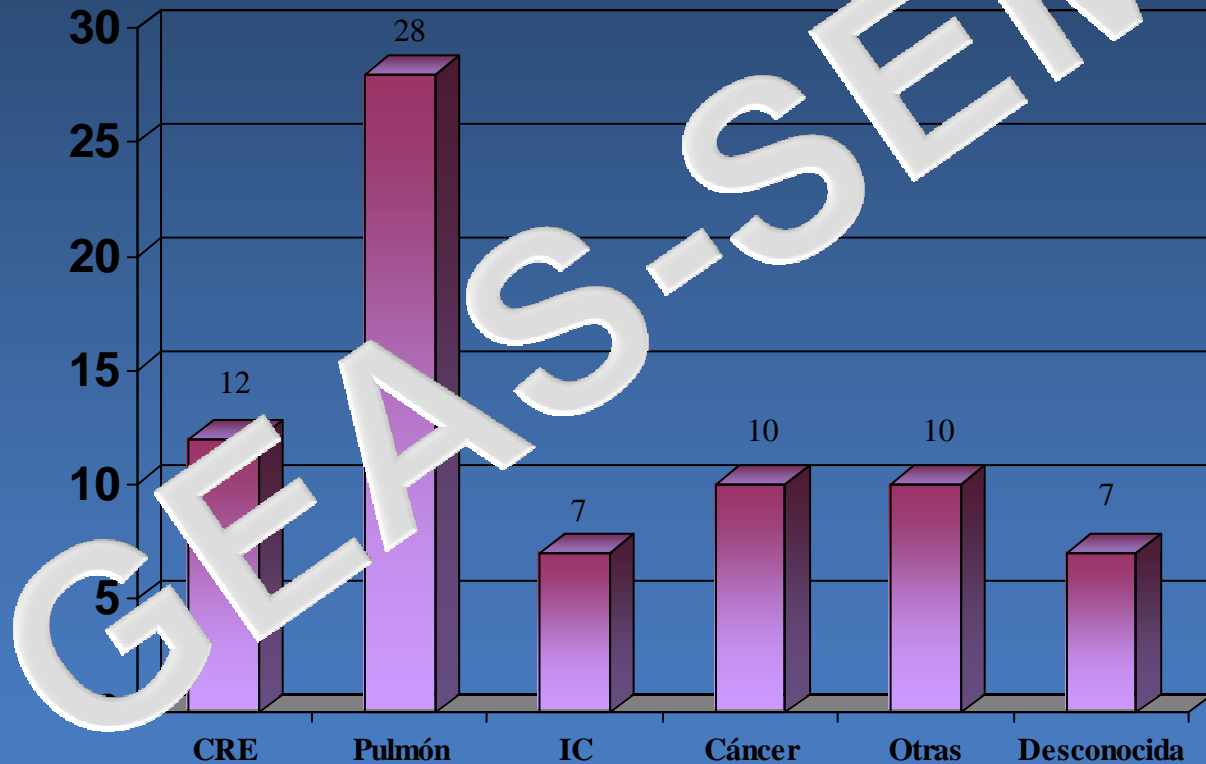
HTAP: 55 (24%) (HTAP (s > 55mmHg): 32 (9.7%))

Afección cardíaca: 157 (47.8%)

Afección renal (CRE): 14 (4.2%)



Esclerodermia y pulmón. Factor pronóstico



HVH pacientes 317 N° de muertes: 74

Esclerodermia y pulmón.

Tipos de afección

- Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID)
- Hipertensión arterial pulmonar (HTAP)
- Otras: Cáncer, bronquiolitis, hemorragia alveolar, neumotórax, enfermedad pleural

Esclerodermia y pulmón. EPID.

Características.

- Incidencia: aproximadamente 60% de los enfermos con ES.
- La ES es la enfermedad del tejido conectivo que con mayor frecuencia puede desarrollar una EPID.
- 1-5% de los casos es la forma de inicio de la ES.
- Subtipo: *Scleroderma sine Scleroderma*

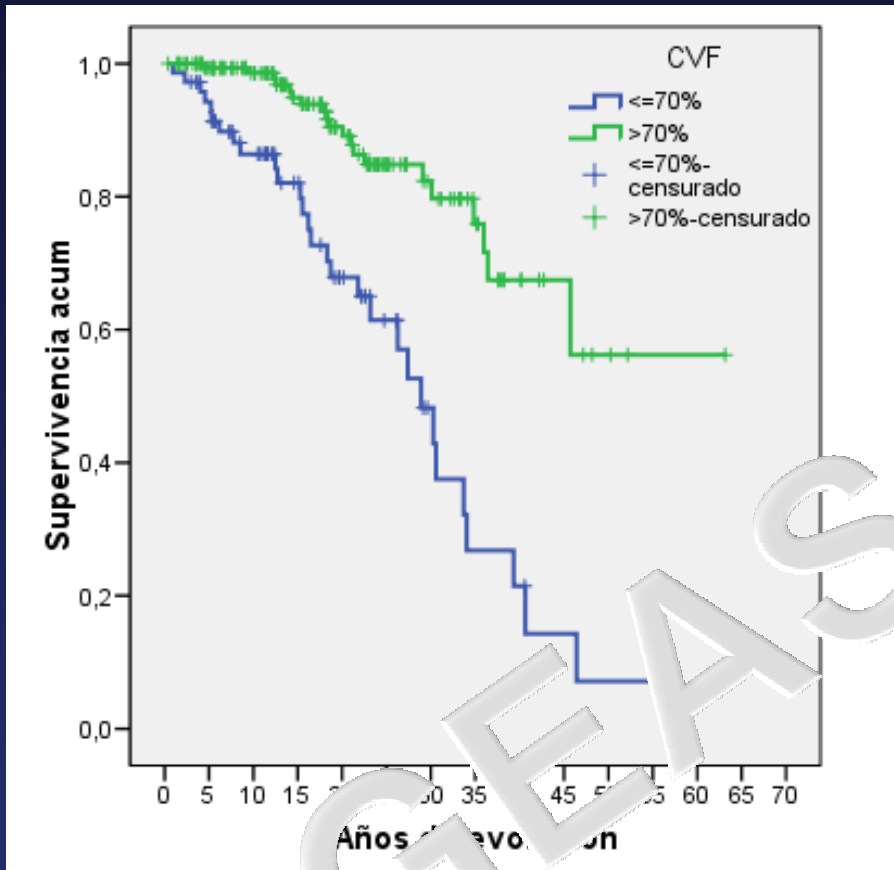
Esclerosis sistémica sin esclerodermia vs ES Limitada

| | ES sin esclerodermia | | ES Limitada | |
|------------------|----------------------|-------------|-------------|---------|
| N | 44 | (13%) | 185 | (58.5%) |
| ARA* | 6 | (13) | 144 | (77) |
| Úlceras * | 7 | (15) | 94 | (50.5) |
| Telangiec* | 28 | (62) | 140 | (75) |
| Calcinosis* | 5 | (7) | 48 | (26) |
| Osmusc | 26 | (57) | 132 | (71) |
| Digestiva | 32 | (71) | 145 | (78) |
| EPID | 16 | (36) | 87 | (47) |
| HTAP | 13 | (29) | 35 | (18) |
| Cardiaca | 26 | (58) | 106 | (57) |
| Renal | 2 | (4.4) | 7 | (4) |
| AAN | 41 | (91) | 180 | (97) |
| ACA | 20 | (46.5) | 93 | (53) |
| Lento | 33 | (80.5) | 134 | (82.7) |
| (capilaroscopia) | | | | |

EPID. Distribución en subtipos clínicos

| | <u>ES. Limitada</u> n= 185 | <u>ES. Difusa</u> n= 64 |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Tiempo inic-diag* | 8.3a | 1.4a |
| Fenómeno de Raynaud * | 175/94% | 46/71% |
| Telangiectasias | 140/75% | 48/75% |
| Calcinosis | 48/ 23% | 17/26% |
| Afección esofágica | 110/59% | 41/ 64% |
| HTAP | 25/18% | 13/20% |
| HTAP aislada* | 13/7% | 0/ 0% |
| Dilatación capilar* | 134/ 83% | 25/52% |
| Anticentrómero* | 93/ 52% | 1/ 1.7% |
| Roces tendinosos* | 2/ 0.9% | 8/12.5% |
| Afección visceral temprana: | | |
| CRE* | 3/ 1.7% | 10/15.6% |
| EPID* | 87/44.6% | 47/ 73.4% |
| CVF <70* | 35/23% | 27/53% |
| Pérdida capilar* | 18/11% | 22/45.8% |
| Anti-Scl 70 * | 17/10% | 32/ 56% |

Esclerodermia y pulmón. EPID. Pronóstico.



| Factores pronósticos | RR | <i>p</i> |
|----------------------|--------|----------|
| Esclerodermia difusa | 2,730 | 0,001 |
| Edad de comienzo | 1,079 | 0,0001 |
| Fibrosis pulmonar | 2,463 | 0,003 |
| HTAP | 2,802 | 0,0001 |
| Crisis renal | 30,062 | 0,0001 |

Hospital Vall d'Hebron n=317

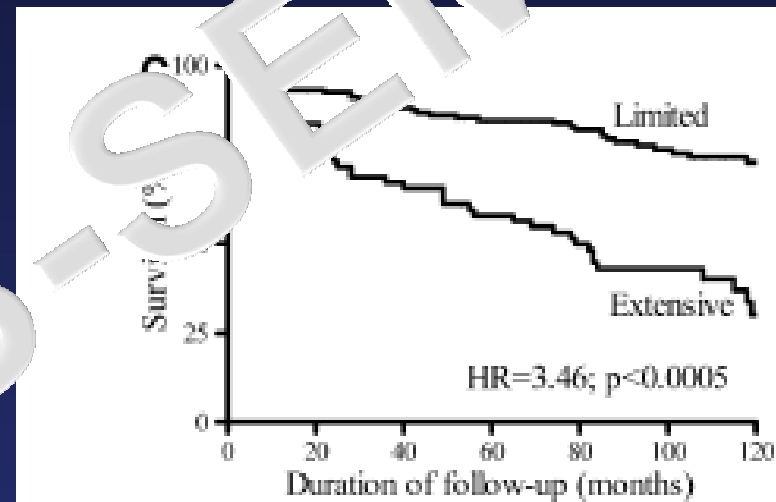
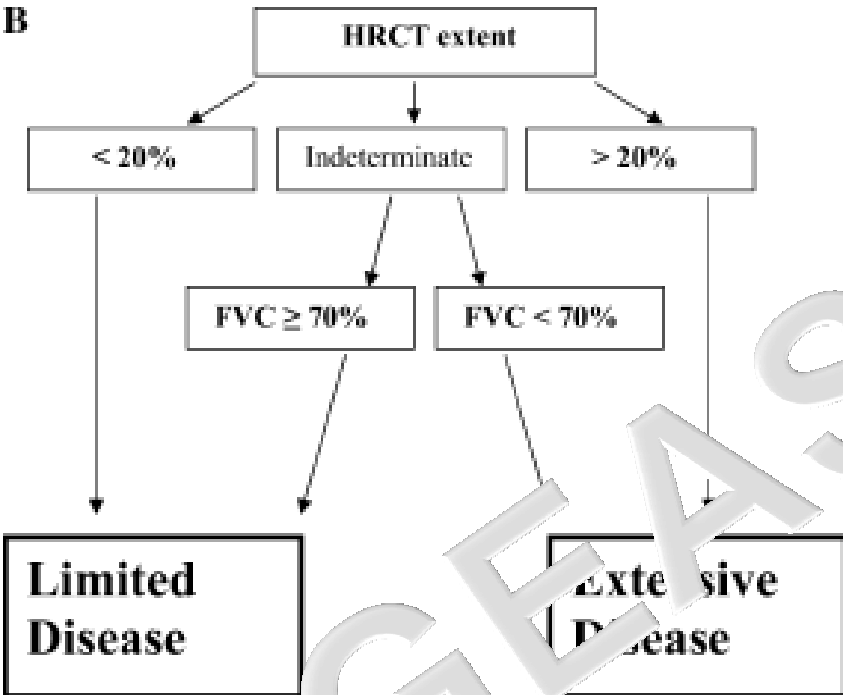
Esclerodermia y pulmón. EPID. Diagnóstico.

- **Pruebas funcionales respiratorias completas:**
Gravedad de la EPID
- **TACAR**
Extensión de la EPID

GEAS-S-SEMI

Esclerodermia y pulmón. EPID. Diagnóstico.

B



Goh et al. *ILD in SSc. A simple staging system. AJRCCM* 2008.

Esclerodermia y pulmón. EPID. Diagnóstico.

- **Pruebas funcionales respiratorias completas:**
Gravedad de la EPID
- **TACAR**
Extensión de la EPID
- **¿LBA?: ¿forma rutinaria?**
No factor pronóstico
No decisión terapéutica
No seguimiento tras tto. IS.

Esclerodermia y pulmón. EPID. Diagnóstico.

- PFR: gravedad de la EPID .
- TACAR: extensión de la EPID.
- LBA: cuestionado. Realizarlo si sospecha de proceso infeccioso.
- Biopsia transbronquial : no necesaria
 - NINE > 80% de los enfermos.
 - Sospecha infecciones oportunistas.
 - No respuesta al tratamiento IS: descartar NIU.

EPID asociada a Esclerosis Sistémica. Tratamiento.

Terapia antifibrótica

Interferon *N Engl J Med 2004;125-33*

Pirfenidona *Am J Resp Crit Care Med 2005*

Bosentan *BUILD 2*

Anti-TNF *(malos resultados)*

Anti-TGF *(malos resultados) Arthritis Rheum 2007*

Imatinib *(resultados pendientes)*

Terapia respiratoria

N-acetil-cisteína (600mg/8h)
N Engl J Med 2005; 353:2229-42

GEAS-S-SEMI

Terapia inmunológica

Glucocorticoides

Azatioprina *Clin Rheumatol 2006; 25:205*

Ciclofosfamida

Esclerodermia y pulmón. EPID. Tratamiento con Ciclofosfamida.

White. Ann Intern Med 2000; 132: 947-54

Estudio retrospectivo, no randomizado.

- * n=103. Alveolitis en 69 (LAB o Biopsia)
- * Grupo 1 (n=39) con CF y afección pulmonar grave
- Grupo 2 (n=30) no tto con CF
- * A los 16 meses de seguimiento:
 - DLCO y CVF mejoraron o se estabilizaron en el Grupo 1 y empeoraron en el Grupo 2.
 - Supervivencia a los 5 años: 89% Grupo 1 vs 71% Grupo 2.

Esclerodermia y pulmón EPID. Tratamiento con *bolus* Ciclofosfamida.

Estudio: Marzo 2000 –Diciembre 2006 : 16 enfermos.

Tratamiento:

Ciclofosfamida: 600 mg/m². Dos años de tratamiento:

- ✓ Mensual: 6 meses
- ✓ Bimensual: 6 meses.
- ✓ Trimestral: 12 meses.

Prednisona: 50mg/d durante 2 semanas y descenso rápido.

MESNA y antieméticos

Valoración basal, a los 6, a los 12 y a los 24 meses de tratamiento de:

Clínica: grado de disnea y Clase Funcional.

PFR con DCO.

TAC Torácico de alta resolución:

Dos patrones: vidrio esmerilado/reticular

Porcentaje de cada patrón en 5 secciones pulmonares

Características clínico - epidemiológicas

| Pts | Sexo | Edad | Duración enfermedad | Subtipo | Evolución Af. pulmonar | Clase Funcional | ANA | Scl - 70 | ACA |
|-----|------|------|---------------------|----------|------------------------|-----------------|-------|----------|-----|
| 1 | M | 49 | 15 | Difusa | 6 | III | 640 | + | - |
| 2 | M | 60 | 4 | Limitada | 0 | II | 2.560 | + | - |
| 3 | M | 40 | 12 | Difusa | 2 | II | 320 | - | - |
| 4 | M | 45 | 22 | Limitada | 9 | III | 1280 | - | - |
| 5 | H | 36 | 1 | Limitada | 1 | I | 80 | - | - |
| 6 | M | 36 | 12 | Difusa | 1 | I | 1280 | + | - |
| 7 | M | 37 | 4 | Limitada | 3 | II | 1280 | + | - |
| 8 | M | 43 | 3 | Difusa | 2 | III | 640 | + | - |
| 9 | M | 38 | 13 | Difusa | 12 | III | 1280 | + | - |
| 10 | M | 20 | 5 | Difusa | 2 | II | 160 | - | - |
| 11 | M | 56 | 9 | Difusa | 8 | I | 640 | - | - |
| 12 | M | 65 | 22 | Limitada | 3 | I | 640 | + | - |
| 13 | M | 28 | 1 | Difusa | 0 | I | 1280 | + | - |
| 14 | M | 58 | 0,5 | Difusa | 0 | III | 640 | + | - |
| 15 | M | 22 | 4 | Difusa | 0,5 | I | 320 | + | - |
| 16 | M | 52 | 10 | Limitada | 1 | I | 160 | - | + |

Ciclofosfamida en *bolus*. Evolución de la CVF (%)

| Pts. | Inicio | 6 m. | 1 a. | 2 a. | CVF % | Evol. |
|------|--------|------|------|------|--------|---------|
| 1 | 58,5 | 55,4 | | | | Estable |
| 2 | 55 | 84,9 | 61,7 | 71,2 | +29,49 | Mejoría |
| 3 | 50,8 | 58 | 60 | 55 | +8,2 | Estable |
| 4 | 41,6 | 44,6 | 40 | 37,8 | -9,3 | Estable |
| 5 | 77,7 | 58,8 | 65,6 | 54,9 | -29,34 | Peor |
| 6 | 92,7 | 82 | 82 | | -12 | Peor |
| 7 | 54 | 54,8 | 54 | 62,6 | +16 | Mejoría |
| 8 | 34 | 34 | 34,6 | 32,7 | -3,8 | Estable |
| 9 | 32 | 31,6 | | | -1,25 | Estable |
| 10 | 56 | 68,1 | 61,3 | 73,7 | +31,6 | Mejoría |
| 11 | 64,2 | 73,4 | 80,5 | 71,3 | +11 | Mejoría |
| 12 | 56,9 | 64,5 | 65,5 | 59,1 | +3,8 | Estable |
| 13 | 53,5 | 62,2 | 53 | 48,6 | -8,8 | Estable |
| 14 | 51,3 | 52,5 | 50,6 | 50,3 | -1,9 | Estable |
| 15 | 70,6 | 63,3 | | | | Peor |
| 16 | 88,7 | 86,8 | | | | Estable |
| Med | 55,5 | 60,5 | 60 | 58,5 | +5,4 | Estable |

Esclerodermia y pulmón . EPID. Tratamiento Ensayos multicéntricos con ciclofosfamida.

Thaskin D et al. N Engl J Med 2006; 354:2655-2666.

n: 158 (79/79)

ciclofosfamida oral (1mg/K/d) vs placebo

duración y seguimiento: 1 año

efectos beneficiosos: (grupo cyc: -1% placebo: -2.6%) $p < 0.05$

grado de disnea, calidad de vida y grado de esclerosis cutánea

toxicidad: hematurias, leucopenias, neumonias

Efecto modesto. Efectos adversos importantes

Hoyle RK et al. Arthritis Rheum 2006; 54:3962-3970.

n: 45

ciclofosfamida iv mensual/6 meses seguido de azatioprina vs placebo

duración y seguimiento: 1 año

efectos beneficiosos: CVF (grupo cyc 2.4%, placebo:-3%) ns

toxicidad: baja

Mejoría de CVF no significativa ¿pocos enfermos?

Tratamiento de la EPID asoc a ES. Ciclofosfamida Reflexiones.

Effects of 1-Year Treatment with Cyclophosphamide on Outcomes at 2 Years in Scleroderma Lung Disease

Donald P. Tashkin¹, Robert Elashoff², Philip J. Clements¹, Michael D. Roth³, Daniel A. Furst⁴, Richard M. Silver³, Jonathan Goldin⁴, Edgar Arriola⁵, Charlie Strange³, Marcy B. Bolster², James R. Gold⁶, David J. Riley⁶, Vivien M. Hsu⁶, John Varga⁷, Dean Schraufnagel⁷, Arthur Theodoropoulos⁸, Robert M. Madsen⁸, Robert Wise⁹, Fred Wigley⁹, Barbara White⁹, Virginia Steen¹⁰, Charles Read¹⁰, Maureen M. Mayes¹¹, Ed Parsley¹¹, Kamran Mubarak¹², M. Kari Connolly¹³, Jeffrey Golden¹³, Mitchell Olman¹⁴, Barri Fessler¹⁴, Yemi K. Kim¹⁵, Mark Metersky¹⁵, Dinesh Khanna¹, Ning Li², and Gang Li², for the Scleroderma Lung Study Research Group*

AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE VOL 176 2007

What This Study Adds to the Field

The present report provides the first evidence that, during an additional year of follow-up in the same patients off of study drug, the benefits of cyclophosphamide persist for several additional months, but are generally no longer apparent at 2 years.

Tratamiento de la EPID asoc a ES. Ciclofosfamida Reflexiones.

Oral Cyclophosphamide for Active Scleroderma Lung Disease: A Decision Analysis.

Furst DE, Clements PJ, Tashkin DP, Eckman MH.

Med Decis Making. 2008 Apr 28.

RESULTS. In the base-case analysis, CYC-treated patients fared worse, with a small loss of 0.21 QALYs (16.84 v. 17.15). CYC remained inferior across sensitivity analyses for most variables. In analyses assuming a survival benefit with CYC, CYC resulted in a clinically significant gain (18.17 v. 17.15 QALYs).

CONCLUSIONS: CYC therapy for 1 y results in a **small loss in QALYs compared with no CYC for SSc-ILD. The lack of a beneficial impact on survival and the transience of CYC's impact on decline in pulmonary function drive this conclusion.**

EPID asociada a Esclerosis Sistémica. Tratamiento.

Terapia
antifibrótica

Interferon *N Engl J Med 2004:125-33*

Pirfenidona *Am J Resp Crit Care Med 2005*

Bosentan *BUILD 2*

Anti-TNF *(malos resultados)*

Anti-TGF *Arthritis Rheum 2007*

Imatinib *(resultados pendientes)*

Terapia
anticoagulante

N-acetil-cisteína

N Engl J Med 2005; 353:2229-42

Terapia
inmunológica

Glucocorticoides

Azatioprina

Ciclofosfamida

Micofenolato

Mycophenolate mofetil as first-line treatment improves clinically evident early scleroderma lung disease

S. N. C. Liossis, A. Bounas and A. P. Andonopoulos

Mycophenolate Mofetil Is Safe, Well Tolerated, and Preserves Lung Function in Patients With Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease*

Jeffrey J. Swigris, DO, M. Anne Hays, MD; Arjeh Fischer, MD; David A. Lynch, MD; Gregory S. Cosgrove, MD; Stephen K. Frankel, MD; Richard T. McManis, MD; and Kevin K. Johnson, MD (CHEST 2006; 130:30–36)

Effect of Mycophenolate Mofetil on Pulmonary Function in Scleroderma-Associated Interstitial Lung Disease*

Anthony J. Gerbino, MD; Christopher H. Goss, MD, FCCP; and Jerry A. Molitor, MD CHEST / 133 / 2 / FEBRUARY, 2008

Tratamiento de la EPID asoc a ES con micofenolato sódico. N=14

| N | Sexo | Edad | Duración ES | Subtipo Cutáneo | IS previo | ANA (1:) | Scl-70 | ACA |
|----|------|------|-------------|-----------------|-----------|-----------|----------|----------|
| 1 | F | 51 | 11 | Difusa | CYC,AZT | 640 | Positivo | Negativo |
| 2 | F | 64 | 12 | Difusa | CYC,AZT | 640 | Positivo | Negativo |
| 3 | F | 47 | 19 | Difusa | CYC,AZT | 640 | Positivo | Negativo |
| 4 | F | 53 | 12 | Difusa | CYC | 320 | Positivo | Negativo |
| 5 | F | 23 | 7 | Difusa | CYC | 640 | Positivo | Negativo |
| 6 | F | 59 | 3 | Difusa | | 640 | Positivo | Negativo |
| 7 | F | 56 | 5 | Sin esclero | CYC | 640 | Negativ | Negativo |
| 8 | F | 31 | 5 | Difusa | CYC,AZT | 2560 | Positivo | Negativo |
| 9 | F | 62 | 4 | Difusa | CYC,AZT | 1280 | Positivo | Negativo |
| 10 | F | 64 | 6 | Limitada | CYC | 320 | Negativ | Negativo |
| 11 | F | 52 | 2 | Limitada | | 640 | Negativ | Negativo |
| 12 | F | 65 | 3 | Limitada | | 640 | Negativ | Negativo |
| 13 | H | 43 | 8 | Limitada | CYC,AZT | 80 | Negativ | Negativo |
| 14 | F | 71 | 57 | Limitada | | 320 | Negativ | Positivo |

Tratamiento de la EPID asoc a ES con micofenolato sódico. N=14

| <u>Pacientes</u> | <u>CVF%</u> | |
|------------------|-------------|-------------|
| | Basal | 6 meses |
| 1 | 41.2 | 32.3 |
| 2 | 51.6 | 60.6 |
| 3 | 53.3 | 55.1 |
| 4 | 84.6 | 80.7 |
| 5 | 54.6 | 41.8 |
| 6 | 81.9 | 84.1 |
| 7 | 74.8 | 82.4 |
| 8 | 48.6 | 52.6 |
| 9 | 48.7 | 56.9 |
| 10 | 50.7 | 58.6 |
| 11 | 66.8 | 70.5 |
| 12 | 114.6 | 110.4 |
| 13 | 56.4 | 55.8 |
| 14 | 70.7 | 71 |
| Mediana | 55.5 | 59.6 |

Esclerodermia y pulmón. HTAP

Prevalencia

Salerni RM. 10 casos, 1977

Ungerer RG. **33%**, 1983

Koh ET. **4.9%**, 1996

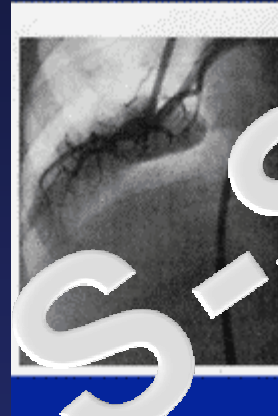
Battle RW. **35%**, 1996

Candell J. **14%**, 1996

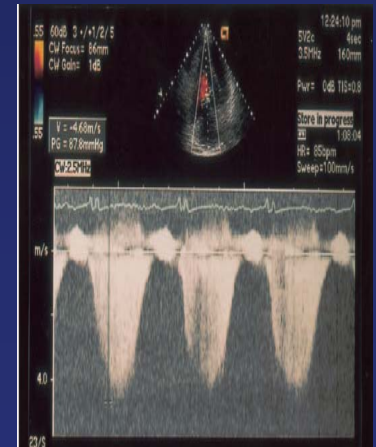
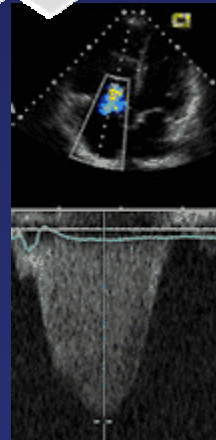
MacGregor AJ. **13%**, 2001

Pope JE. **21-26%**, 2005

Chang B. **13,6%**, 2006



14 % – 19 %
Autopsia: 60%

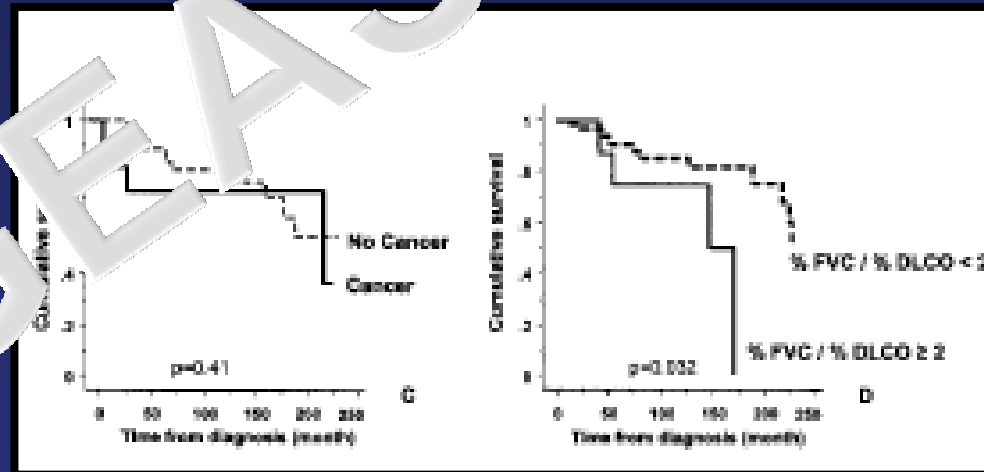


HTAP. Distribución en subtipos clínicos

| | <u>ES. Limitada</u> n= 185 | <u>ES. Difusa</u> n= 64 |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Tiempo inic-diag* | 8.3a | 1.4a |
| Fenómeno de Raynaud * | 175/94% | 46/71% |
| Telangiectasias | 140/75% | 48/75% |
| Calcinosis | 48/ 23% | 17/26% |
| Afección esofágica | 110/59% | 41/ 64% |
| HTAP | 35/18% | 13/20% |
| HTAP aislada* | 13/7% | 0/ 0% |
| Dilatación capilar* | 134/ 73% | 25/52% |
| Anticentrómero* | 93/ 52% | 1/ 1.7% |
| Roces tendinosos* | 2/ 0.9% | 8/12.5% |
| Afección visceral temprana: | | |
| CRE* | 3/ 1.7% | 10/15.6% |
| EPID* | 87/44.6% | 47/ 73.4% |
| CVF <70* | 35/23% | 27/53% |
| Pérdida capilar* | 18/11% | 22/45.8% |
| Anti-Scl 70 * | 17/10% | 32/ 56% |

Pulmonary Arterial Hypertension Is a Major Mortality Factor in Diffuse Systemic Sclerosis, Independent of Interstitial Lung Disease

Salim Trad, Zahir Amoura, Catherine Beigelon, Julien Haroche, Nathalie Costedoat,
Le Thi Huong Du Boutin, Patrice Cacoub, Jean-Louis Cohen, Bertrand Wechsler,
Philippe Grenier, and Jean-Charles Piette



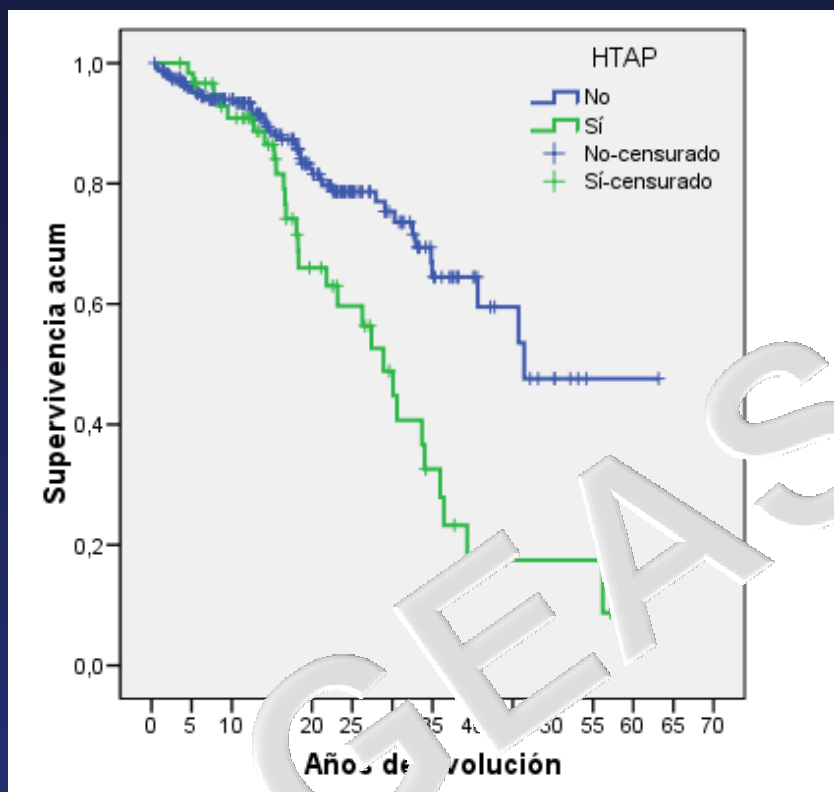
Esclerodermia y pulmón. Factor pronóstico



HVH pacientes 317 N° de muertes: 74

Esclerodermia y pulmón. HTAP

Factor Pronóstico

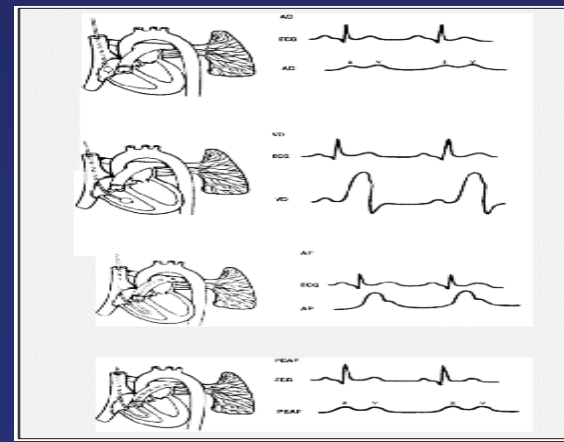


| Factores pronósticos | RR | p |
|-----------------------|--------|--------|
| Esclerodermia crónica | 2,730 | 0,001 |
| Edad de comienzo | 1,079 | 0,0001 |
| Fibrosis pulmonar | 2,463 | 0,003 |
| HTAP | 2,802 | 0,0001 |
| Crisis renal | 30,062 | 0,0001 |

Hospital Vall d'Hebron n=317

Esclerodermia y pulmón. HTAP. Diagnóstico.

- PFR con DCO anuales.
- Prueba de caminar 6´: valoración gravedad y respuesta al tto.
- Ecocardiograma- Doppler: anual
 - PAPs > 40mmHg S 58% E 87%
 - PAPs > 45mmHg S 47% E 97%
- **Cateterismo derecho: PAP media > 25 mmHg**



Esclerodermia y pulmón. HTAP. Tratamiento.

Medidas generales :

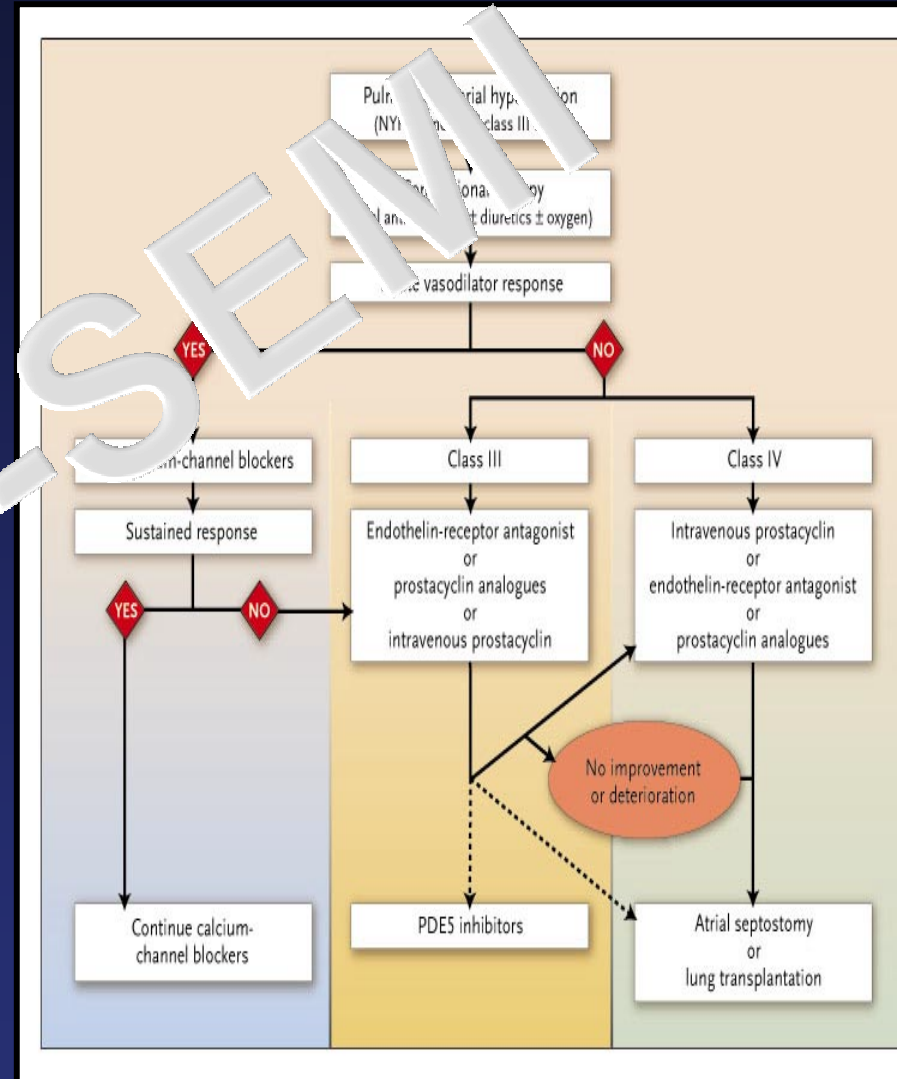
- ACO siempre
- Diuréticos si son necesarios
- Oxigenoterapia si se necesit

Bloqueadores de los canales

del calcio: si test Vd agudo es +
Diltiazem 240-720mg/d

Análogos prostanoideos

- Epoprostenol i.v. (1-40 ng/kg/min) (CF IV; A)
- Treprostinil s.c. (20-80 ng/kg/min) (CF III; A)
- Iloprost inh. (5 µg/inh/h) (CF III; A)



Hemodynamics and Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Related to Systemic Sclerosis*

Steven M. Kawut, MD; Darren B. Taichman, MD, PhD;

Christine L. Archer-Chicko, MSN, CRNP; Harold I. Palevsky, MD, FCCP; and

Stephen E. Kimmel, MD, MSCE

(CHEST 2003; 123:344-350)

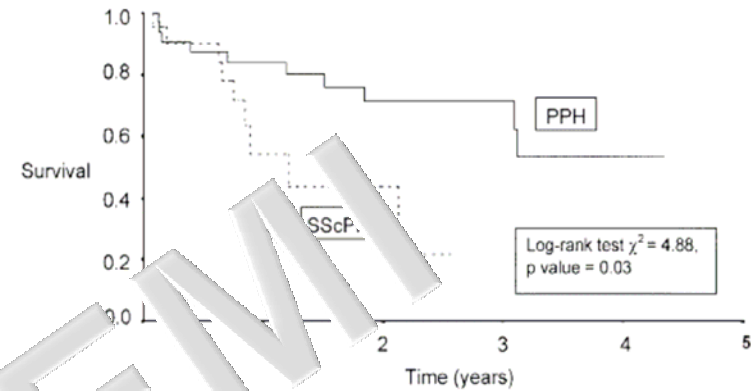
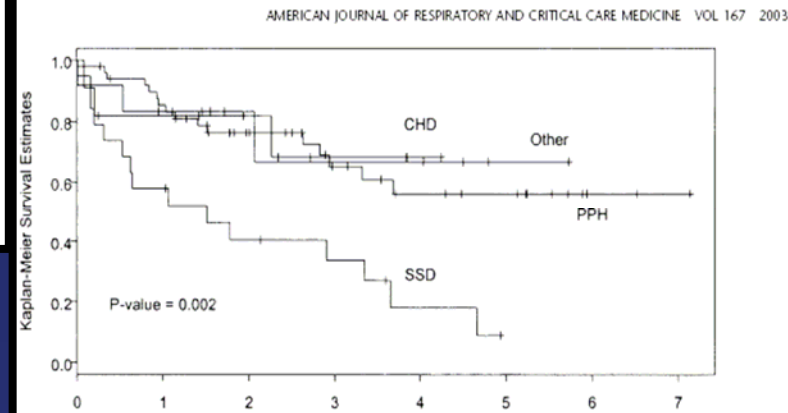


FIGURE 1. Kaplan-Meier survival estimates of patients with SScPH and PPH.

Outcome in 91 Consecutive Patients with Pulmonary Arterial Hypertension Receiving Epoprostenol

Karl P. Kuhn, Daniel W. Byrne, Erick G. Artigas, ... Doyle, James E. Loyd, and Ivan M. Robbins

Center for Lung Research, Division of Allergy, Pulmonary, and Critical Care Medicine; Department of Medicine, Division of General Internal Medicine, General Clinical Research Centers, Department of Preventive Medicine, Division of Biostatistics; and Division of Pediatric Cardiology, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, Tenn.

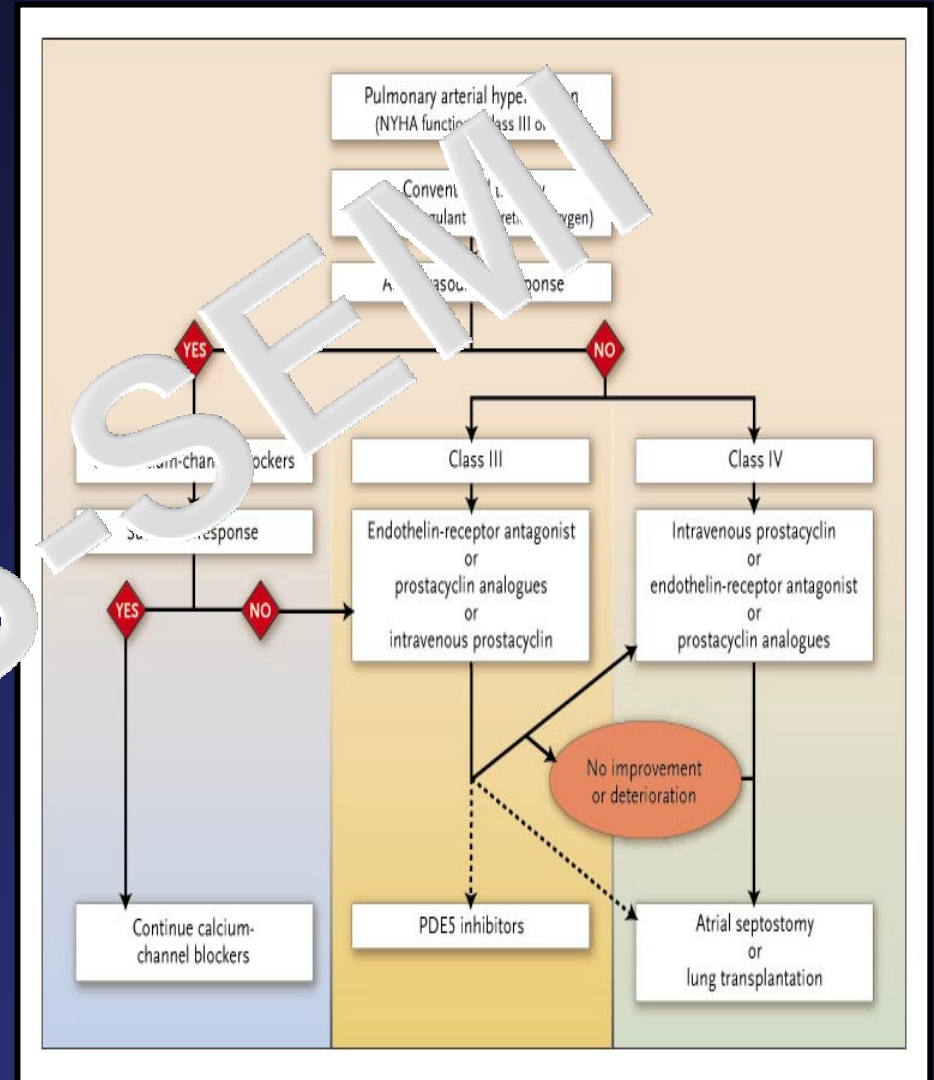


Esclerodermia y pulmón. HTAP. Tratamiento.

Antagonistas receptores
endotelina: (CFIII; A)

Bosentan oral (125mg/12h)(CFII;A)

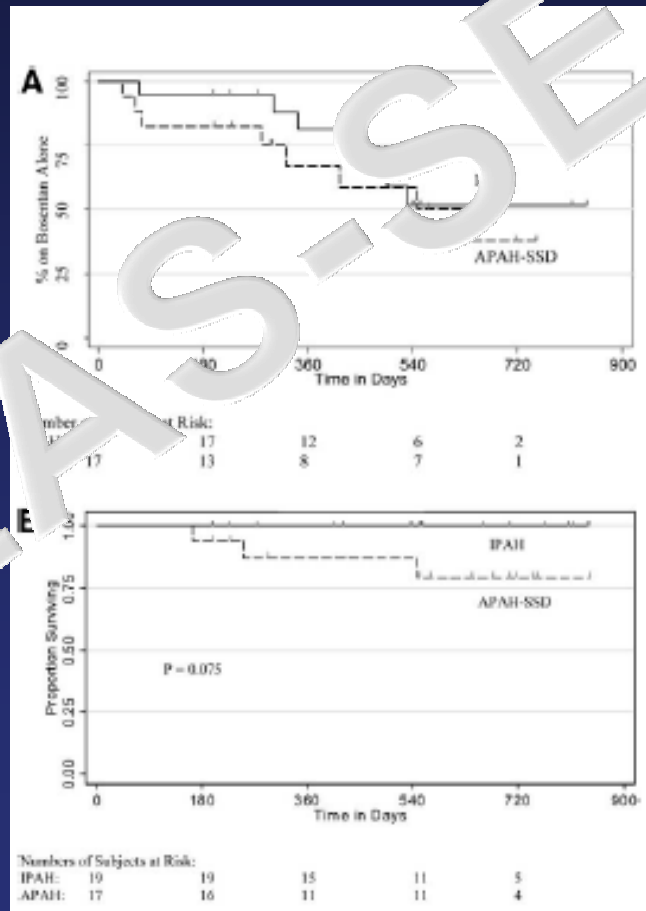
GEAS



Long-Term Outcome of Bosentan Treatment in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension and Pulmonary Arterial Hypertension Associated with the Scleroderma Spectrum of Diseases

Reda E. Girgis, MB, BCh,^a Stephen C. Mathai, MD,^a Jerry A. Krishnan, MD,^a Frederick M. W. W. W., MD,^b and Paul M. Hassoun, MD^a

Journal of Heart Lung and Transplantation
 Vol. 24, No. 10, 2005



Esclerodermia y pulmón. HTAP. Tratamiento.

Antagonistas receptores endotelina: (CFIII; A)

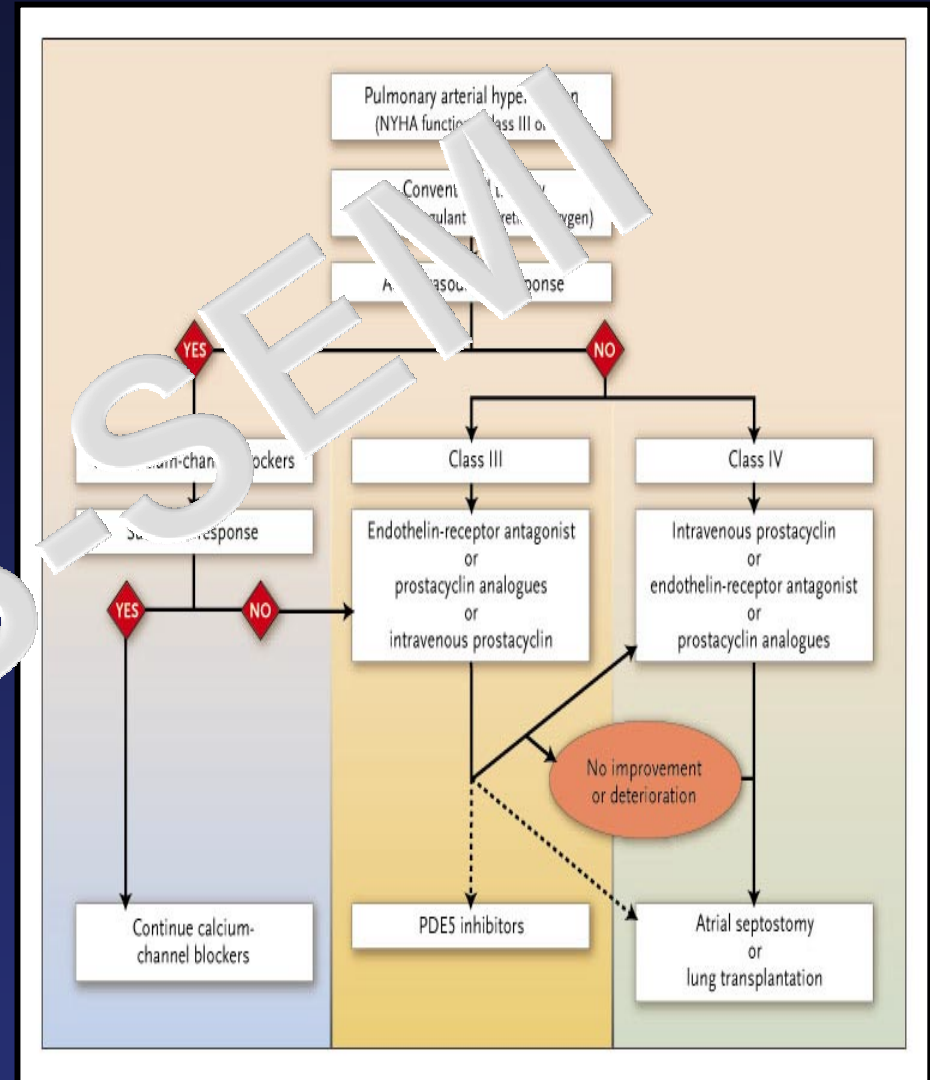
Bosentan oral (125mg/12h) (CFII;A)

Sitaxsentan oral (100mg/d)

Inhibidores fosfodiesterasa (CFII-III;A)

Sildenafil oral (20-80mg/8h)

GEAS



Effects of oral treatments on exercise capacity in systemic sclerosis related pulmonary arterial hypertension: a meta-analysis of randomised controlled trials

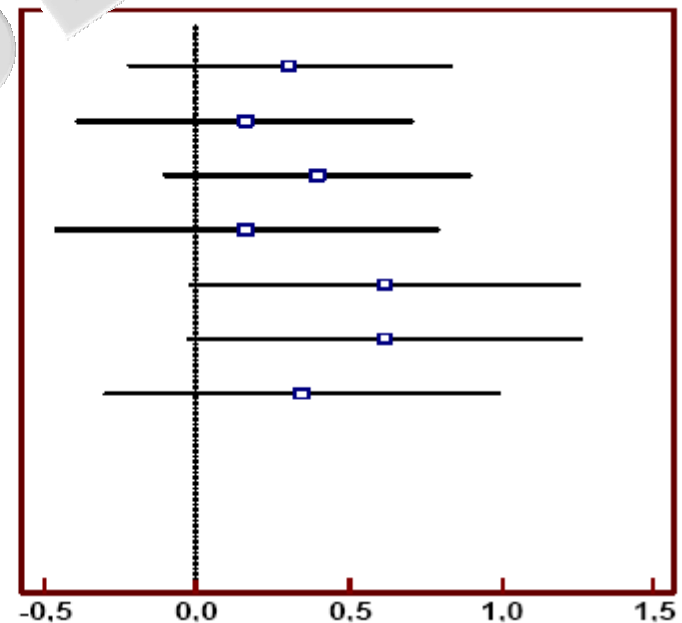
J Avouac, J Wipff, A Kahan and Y Allanore

Ann Rheum Dis published online 27 Sep 2007;
doi:10.1136/ard.2007.077149

Number of articles selected for analysis: 11

BOSENTAN (150 AND 250 mgx2/day)
SITAXSENTAN 400 mg/day
SITAXSENTAN 800 mg/day
SITAXSENTAN 300 mg/day
SILDENAFIL 20 mg/day
SILDENAFIL 40 mg/day
SILDENAFIL 80 mg/day

CTD subset of patients



Conclusion: This meta-analysis suggests the absence of clinically relevant improvement on exercise capacity in CTD/SSc patients after 12 to 18 weeks of treatment. A poor therapeutic response, an insufficient power of studies or a bad sensitivity to change of the six-minute walk test may explain these results. The promising preliminary data on survival of ERAs and the confounding effects of other comorbidities associated with CTD and SSc may support the latter hypothesis.

Esclerodermia y pulmón. HTAP. Tratamiento.

Antagonistas receptores endotelina: (CFIII; A)

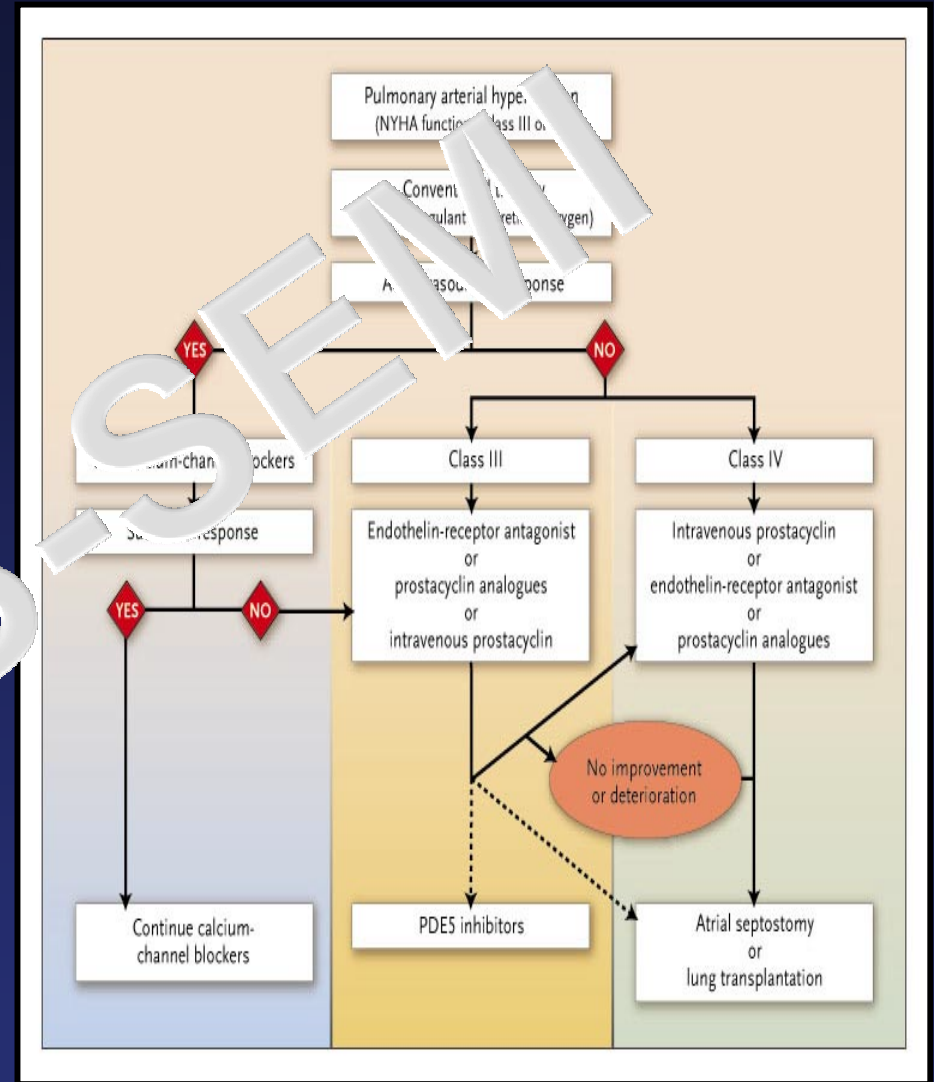
Bosentan oral (125mg/12h) (CFII;A)

Sitaxsentan oral (100mg/d)

Inhibidores fosfodiesterasa (CFII-III;A)

Sildenafil p.o. (20-90mg/8h)

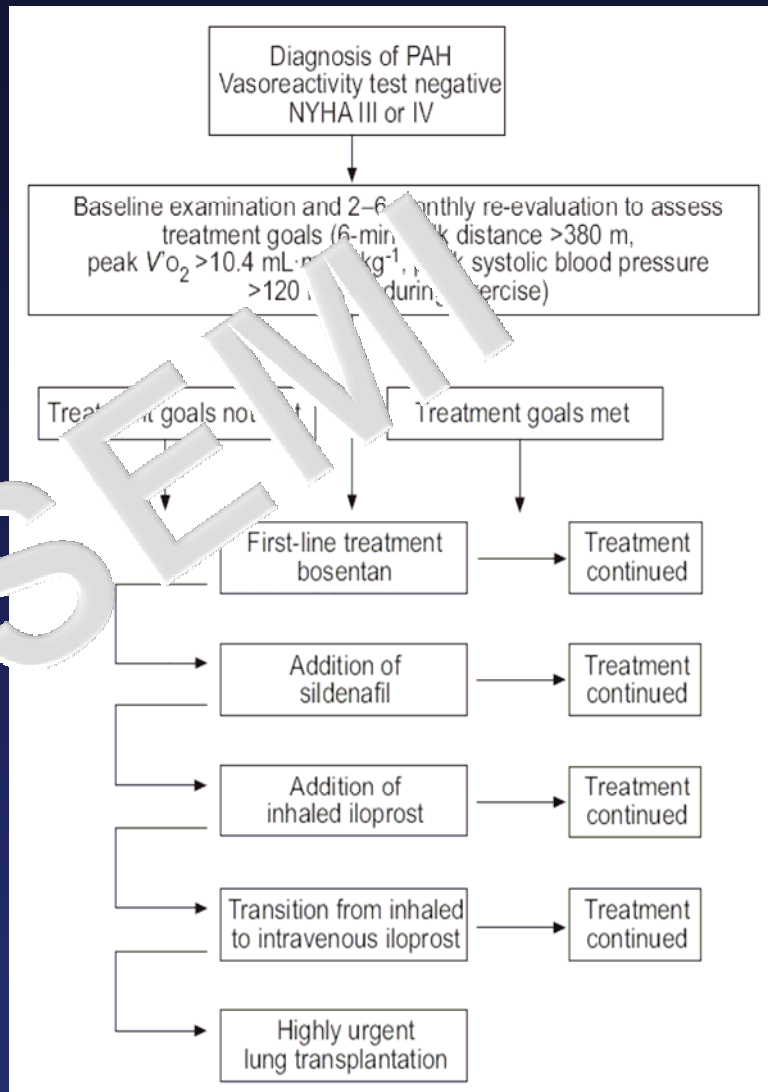
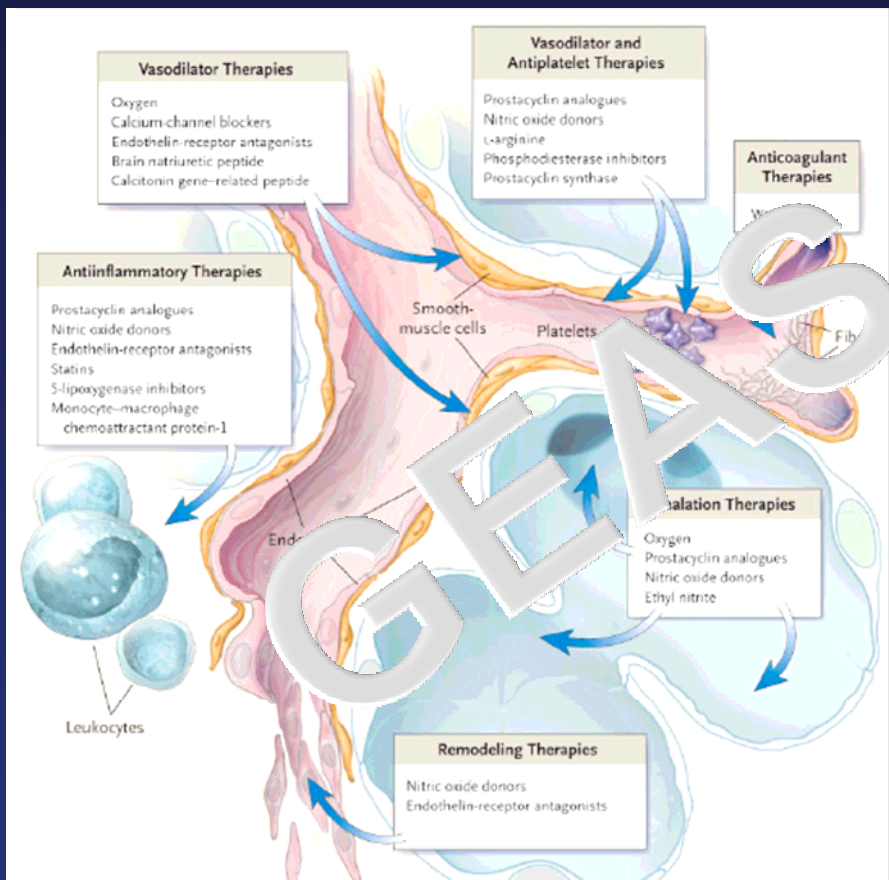
Combinación de fármacos





Goal-oriented treatment and combination therapy for pulmonary arterial hypertension

M.M. Hoeper, I. Markevych, E. Spiekerkoetter, T. Welte and J. Niedermeier



N= 123 (15 con ETC)

A los 2 años el 43% 2 fármacos

16% 3 fármacos

Esclerodermia y pulmón. HTAP. Tratamiento.

Antagonistas receptores endotelina: (CFIII; A)

Bosentan oral (125mg/12h) (CFII;A)

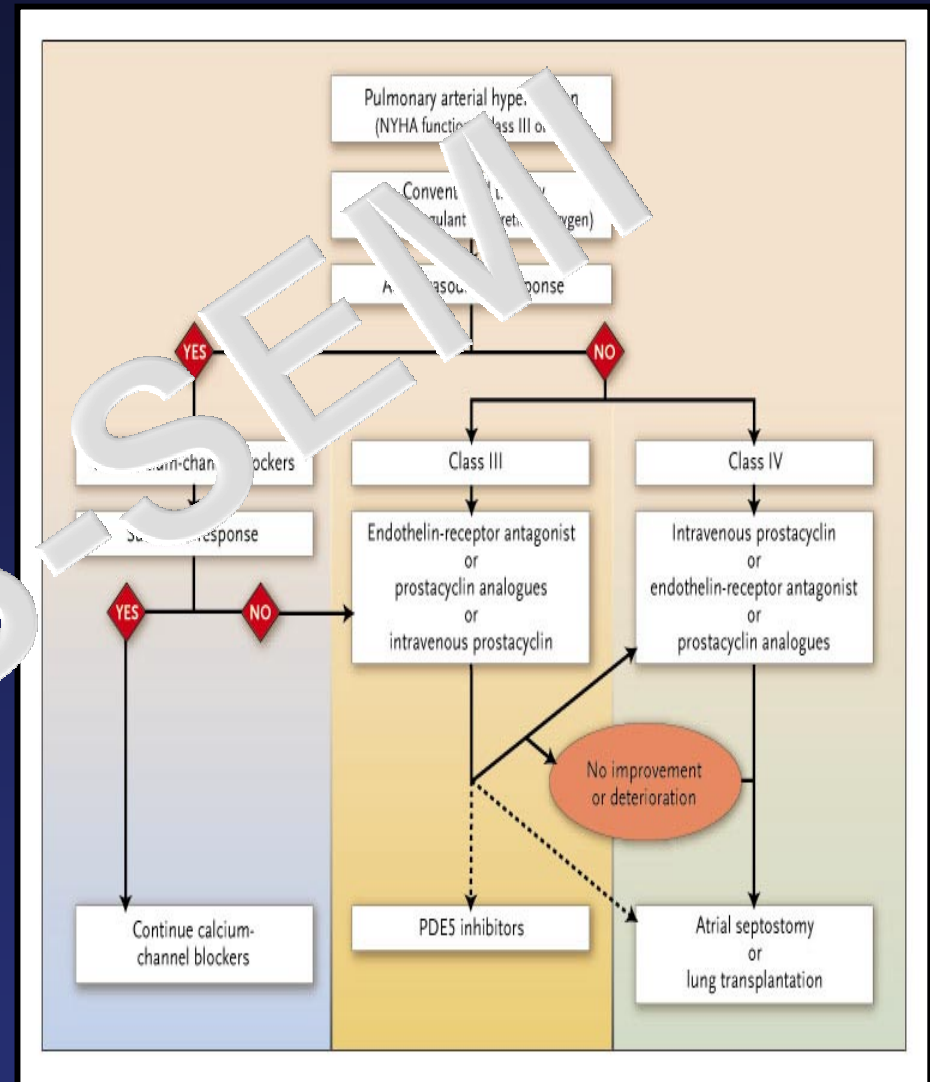
Sitaxsentan oral (100mg/d)

Inhibidores fosfodiesterasa (CFII-III;A)

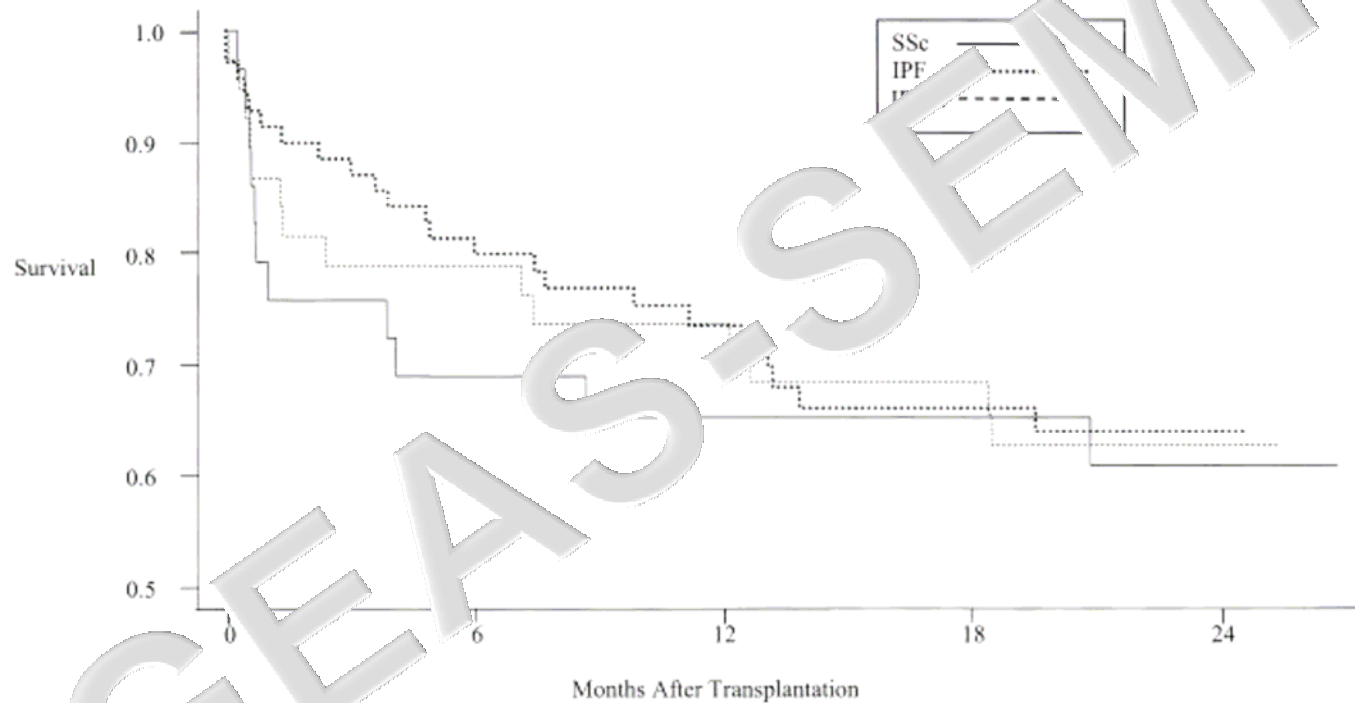
Sildenafil p.o. (20-90mg/8h)

Combinación de fármacos

Trasplante pulmonar



Lung Transplantation in Scleroderma Compared With Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension



| | | | | |
|-------------|----|----|----|----|
| NO. AT RISK | | | | |
| SSc | 20 | 17 | 16 | 15 |
| IPF | 70 | 56 | 41 | 33 |
| IPAH | 38 | 30 | 28 | 24 |

EPID: 15 HTAP: 11

EPID+HTAP: 3

Schachna L, Arthritis Rheum 2006;54;3956-61