

## Características clínico-epidemiológicas de los pacientes con esclerosis sistémica

Clinical-epidemiological characteristics of patients with systemic sclerosis

Ana Marta López Mantecón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7952-0225>

Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1236-4480>

Silvia María Pozo Abreu<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Ailyn Mederos Castellanos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0531-0476>

Jacqueline Domínguez García<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2836-9825>

Zeida Elena Pérez Calderón<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3667-191X>

José Pedro Martínez Larrarte<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Referencia para las Enfermedades Reumáticas. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Dr. Antonio Luaces Iraola. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Miguel Enríquez. Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo (LABCEL). La Habana, Cuba.

Autora para la correspondencia: [amart@infomed.sld.cu](mailto:amart@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La esclerosis sistémica es una enfermedad rara de la cual existe información limitada en el Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas de la Habana.

**Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes atendidos con este diagnóstico en el período comprendido entre noviembre del año 2017 a marzo del año 2019.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal en 73 pacientes. Se evaluaron variables sociodemográficas como la edad, sexo, color de la piel, nivel educacional y ocupación, variables clínicas como forma de presentación y tiempo de diagnóstico de la enfermedad, manifestaciones clínicas, las comorbilidades asociadas y el tratamiento.

**Resultados:** El 57.5 % presentó la forma difusa de la enfermedad y el 48.8 % tenían más de 10 años de diagnóstico. La afectación digestiva en el 94.5 %, la osteomioarticular en el 89.0 % y las cardiovasculares en el 87.7 % fueron las más representadas por órganos y sistemas. **Conclusiones:** Predominó la forma difusa de la enfermedad, los enfermos con más de 10 años de diagnóstico y la afectación cutánea, digestiva y osteomioarticulares. La HTA seguida de la fibromialgia fueron las comorbilidades más identificadas. Los anti cálcicos, IECA, esteroides y el Metotrexate fueron los fármacos más utilizados en el tratamiento.

**Palabras clave:** Esclerosis sistémica, epidemiología, manifestaciones clínicas, comorbilidades, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic sclerosis is a rare disease for which there is limited information in the Reference Center for Rheumatic Diseases of Havana.

**Objective:** To describe the clinical-epidemiological characteristics of the patients treated with this diagnosis in the period from November 2017 to March 2019.

**Methods:** A descriptive, cross-sectional observational study was carried out in 73 patients. Sociodemographic variables such as age, sex, skin color, educational level and occupation, clinical variables such as form of presentation and time of diagnosis of the disease, clinical manifestations, associated comorbidities and treatment were evaluated.

**Results:** 57.5 % presented the diffuse form of the disease and 48.8 % had more than 10 years of diagnosis. Digestive involvement in 94.5 %, osteomyoarticular disease in 89.0 %, and cardiovascular disease in 87.7 % were the most represented by organs and systems.

**Conclusions:** The diffuse form of the disease predominated, patients with more than 10 years of diagnosis and skin, digestive and osteomyoarticular involvement. HT followed by fibromyalgia were the most identified comorbidities. Anti-calcium, ACEI, steroids and Methotrexate were the drugs most used in treatment.

**Keywords:** Systemic sclerosis, epidemiology, clinical manifestations, comorbidities, treatment.

Recibido: 27/01/2022

Aprobado: 09/06/2022

## Introducción

La esclerosis sistémica o esclerodermia sistémica (ES) es una enfermedad rara de carácter crónico e incapacitante caracterizada por afectación microvascular, activación del sistema inmunitario y aumento de la deposición de proteínas de la matriz extracelular en la piel y en los órganos internos.<sup>(1),(2)</sup>

Su incidencia anual varía entre 3 y 19 nuevos casos por millón de habitantes y su prevalencia se estima entre 30 y 240 casos por millón de habitantes,<sup>(2),(3)</sup> aunque es difícil establecerla con precisión debido, fundamentalmente, a la falta de estudios de corte transversal y a que la enfermedad leve permanece a menudo sin diagnosticar. Varían también según la zona geográfica, sugiriendo una predisposición genética y/o exposición a factores ambientales.<sup>(4)</sup> En la población latinoamericana existe información limitada sobre la esclerodermia y nula en las Antillas caribeñas. En República Dominicana Gottschalk y colab estiman la prevalencia en un servicio de atención reumatológica en 1.62 %.<sup>(5)</sup> En Cuba, hasta donde se ha podido revisar en la literatura, no existen estudios sobre la incidencia y prevalencia de esta rara enfermedad, no obstante haber publicaciones sobre características clínicas y epidemiológicas de series de casos.<sup>(6),(7),(8)</sup>

Predomina en el sexo femenino, con una relación mujer / hombre que se sitúa entre 5-9/1.<sup>(5),(6),(7),(8)</sup> Su incidencia aumenta con la edad y es más frecuente entre la 4ta y 6ta década de la vida.<sup>(5),(6),(7),(8),(9),(10),(11)</sup> Afecta todas las razas. Existen grupos con mayor riesgo como los pacientes afroamericanos, que tienen mayor frecuencia de esclerosis sistémica difusa (ESD), perfil serológico y clínico más agresivo como hipertensión pulmonar, derrame pleural, miopatía, insuficiencia renal y fibrosis pulmonar que los blancos.<sup>(4),(5)</sup>

Desde el punto de vista clínico son muchas y muy variadas las manifestaciones clínicas por la afectación sistémica.<sup>(4)</sup>

En la literatura se identifican estrategias terapéuticas condicionadas por el grado e intensidad de las manifestaciones orgánicas, así se encuentran drogas indicadas para el

tratamiento sintomático como: esteroides, anti cálcicos, IECAS, inhibidores de fosfodiesterasa 5, pro cinéticos, antihistamínicos H2 y H1, inhibidores de bomba de protones, antibióticos y aquellas que intentan modificar el curso de la enfermedad como: metotrexate, ciclosporina, tacrolimus, relaxina, bajas dosis de d`penicilamina, ganmaglobulina IV, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, globulina anti-timocítica, análogos de la prostaciclina, N acetil cisteína, bosentan, ambrisentan, terapia biológica incluyendo al rituximab e incluso, el trasplante de células madres.<sup>(12),(13)</sup>

En la actualidad la información publicada sobre esclerosis sistémica en Cuba no es abundante. Los datos a nivel mundial difícilmente se pueden extrapolar a la población cubana debido a su heterogeneidad por la mezcla étnica (herencia europea y africana), la ancestría y la creencia cultural y religiosa que la caracteriza.

En el Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas, se han realizado pocos estudios sobre la epidemiología de la ES. La investigación pretende describir las características clínico-epidemiológicas, las comorbilidades asociadas y el tratamiento más utilizado de los pacientes atendidos en la institución.

## **Métodos**

Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal en pacientes que acudieron al Centro de Referencia de Enfermedades Reumáticas, ubicado en el Hospital Clínico Quirúrgico 10 de Octubre, en el período comprendido entre noviembre del año 2017 a marzo del año 2019. El universo de estudio estuvo conformado por 76 pacientes y la muestra por 73 pacientes, que se incluyeron de forma consecutiva entre los que asistieron a la consulta, cuerpo de guardia y los hospitalizados en el Centro y que cumplieran los criterios de clasificación de esclerosis sistémica del Colegio Americano de Reumatología de 1980 (ACR)<sup>(4)</sup> y aceptaron participar; se excluyeron los enfermos con síndromes de sobre posición (esclerosis sistémica / lupus eritematoso, esclerosis sistémica /artritis reumatoide, enfermedad mixta de tejido conectivo) y discapacidad física o mental que impidiera la obtención adecuada de la información.

Se analizaron variables sociodemográficas como edad, sexo, color de la piel, ocupación, nivel educacional y variables clínicas como: tiempo de diagnóstico, forma clínica, manifestaciones vasculares, cardíacas, cutáneas del sistema osteomioarticular (SOMA), digestivas, respiratorias, renales y neuropsiquiátricas, comorbilidades y tratamiento. Para

el análisis de las variables sociodemográficas y clínicas se utilizó estadística descriptiva. Al tratarse de variables cualitativas se emplearon los números absolutos y porcentajes.

## Resultados

Las características demográficas de los pacientes evaluados se reflejan en tabla 1. El grupo de edades más representativo fue el de 50 a 59 años con 31.5 % (n=23), le siguieron los del grupo de 60 años y más con 27.3 % (n=20) y los de 40 a 49 años 26 % (n=19); los grupos menos representados fueron los de entre 18 y 29 años con 4.1 % (n=3) y 30 a 39 años con 11.7 % (n=8). En relación con el sexo el 90.4 % (n=66) pertenecían al sexo femenino. Predominaron los individuos de piel no blanca con 68.5 % (n=50) en relación con los de piel blanca que fueron 31.5 % (n=23). El nivel educacional preuniversitario con un 56.2 % (n=41) prevaleció; le siguió en orden de frecuencia el universitario con 24.7 % (n=18) y el menos representado fue el primario con solo 2 pacientes. En relación con la ocupación el 43.9 % (n=36) del total, eran trabajadores y el 32.9 % (n=20) pensionados; le siguieron en orden las amas de casa con 21.9 % (n=16) y un solo paciente desempleado.

**Tabla 1.** Características demográficas de los pacientes con esclerosis sistémica

Características sociodemográficas	Número (%) (n=73)
<b>Edad</b>	
De 18 a 29 años	3(4.1)
De 30 a 39 años	8(11.7)
De 40 a 49 años	19(26.0)
De 50 a 59 años	<b>23(31.5)</b>
Más de 60 años	20(27.3)
<b>Sexo</b>	
Femenino	<b>66(90.4)</b>
Masculino	7(9.6)
<b>Color de la piel</b>	
No blanca	<b>50(68.5)</b>
Blanca	23(31.5)
<b>Escolaridad</b>	
Primaria	2(2.7)
Secundaria básica	12(16.4)
Preuniversitaria	<b>41(56.2)</b>
Universitaria	18(24.7)
<b>Ocupación</b>	
Trabajador	<b>36(43.9)</b>
Pensionado	20(32.9)
Ama de casa	16(21.9)
Desempleado	1(1.3)

Fuente: Historia clínica

En cuanto a las características clínicas generales de los pacientes estudiados (Tabla 2), hubo un predominio de la forma clínica difusa de la enfermedad, presente en el 57.5 % (n=42) con respecto a la forma limitada, que la presentaron el 42.4 % (n=31). Del total de enfermos, el 43.9 % (n=32) tenían más de 10 años de diagnóstico de la enfermedad. Le siguieron en orden de frecuencia los de menos de 5 años con el 31.5% (n=23) y finalmente los que tenían de 5 a 10 años con 24.6 % (n=18). En relación con la valoración nutricional predominaron los normo peso con el 43.9 % (n=32) seguidos por los bajo peso con el 28.7 % (n=21); el sobrepeso estuvo presente en el 27.3 % (n=20) de los pacientes.

**Tabla 2.** Características clínicas generales de los pacientes con esclerosis sistémica

Características clínicas	Número (%) (n=73)
<b>Forma clínica de la enfermedad</b>	
Difusa	42(57.5)
Limitada	31(42.4)
<b>Tiempo de diagnóstico</b>	
Menor de 5 años	23(31.5)
De 5 a 10 años	18(24.6)
Más de 10 años	32(43.9)
<b>Valoración nutricional</b>	
Bajo peso	21(28.7)
Normo peso	32(43.9)
Sobre peso	20(27.3)

Fuente: Historia clínica

En la tabla 3 se muestra la frecuencia en la que se presentaron las manifestaciones clínicas por sistemas en relación con la forma clínica de la enfermedad. Las manifestaciones cutáneas se observaron en el 98.6 % (72) de los enfermos. Se presentaron en el 100 % de la ESL y en el 97.6 % en a ESD. En orden decreciente de frecuencia fueron seguidas por las manifestaciones digestivas, observadas en el 94.5 % (69), la totalidad de los pacientes con ESL (31) y el 90.5 % (38) de la ESD. El 89.0 % (65) del total de pacientes presentaron alguna manifestación del SOMA. Estuvieron presentes en el 93.5 % (29) de la forma limitada y en 85.7 % (36) de la ESD. El 87.7 % (64) de los enfermos presentaron afectaciones cardíacas y vasculares. Las cardíacas fueron más frecuentes en la ESL donde se observaron en el 96.8 % de los enfermos (30), mientras que en la forma difusa se

reportó en el 81.0 % (34). Las vasculares fueron ligeramente más frecuentes en las ESD con 88.1 % (37) que en las ESL 87.1 %(27).

El 74.0 % (54) del total presentaron manifestaciones respiratorias. Se observaron en el 76.2 % (32) del grupo con ESD y en el 71.0 % (22) de la forma limitada.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas se reportaron en el 60.3 % (44) de la totalidad de los pacientes. Fueron más prevalentes 64.3 % (27) en la forma difusa de la enfermedad que en la limitada 54.8 % (17).

Un total de 5 pacientes presentaron al menos una de las manifestaciones renales exploradas para el 6.8 %. Predominaron en la forma difusa con 7.1 % (3). En la limitada se presentó en 6.4 % (2) de los enfermos.

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas y forma clínica de la enfermedad sistémica

Manifestaciones clínicas	Forma clínica de la enfermedad				Total (n=73)	
	ESD (n=42)		ESL (n=31)		No.	%
	No.	%	No.	%		
Cutáneas	41	97.6	31	100	72	98.6
Digestivas	38	90.5	31	100	69	94.5
SOMA	36	85.7	29	93.5	65	89.0
Cardiacas	34	81.0	30	96.8	64	87.7
Vasculares	37	88.1	27	87.1	64	87.7
Respiratorias	32	76.2	22	71.0	54	74.0
Neuropsiquiátricas	27	64.3	17	54.8	44	60.3
Renales	3	7.1	2	6.4	5	6.8

Fuente: Historia clínica

En la tabla 4 se relaciona la frecuencia en la que se presentaron las manifestaciones clínicas según el tiempo de diagnóstico de la enfermedad.

El 43.8 % de los pacientes tenían más de 10 años de diagnóstico, seguido de los de menos de 5 años con 31.5 % y finalmente los que tenían 5 a 10 años de diagnóstico (24.6 %). Las manifestaciones cutáneas se presentaron en la totalidad de los enfermos con menos de 5 y de 5 a 10 años de diagnóstico. Estaban presentes en el 96.9 % (31) de los de más de 10 años de diagnóstico.

Las manifestaciones digestivas estuvieron presentes en el 100.0 % (32) de los enfermos con más de 10 años de diagnóstico, seguidos del 94.4 % (17) de los de entre 5 y 10 años y en el 87.0 % (20) de los de menos de 5 años.

Las manifestaciones osteomioarticulares fueron más frecuente en los de más de 10 años de diagnóstico con 96.9 % (31), seguidos de los que tenían 5 a 10 años y menos de 5 años de diagnóstico con 83.3 % (15) y el 82.6 % (19) respectivamente.

Las cardíacas y vasculares tuvieron igual comportamiento en cuanto a su frecuencia de presentación de acuerdo a los años de diagnóstico de la enfermedad reumática. Fueron más prevalentes en los de 5 a 10 años presentes en 94.4 % (17), seguido de los de más de 10 años con 90.6 % (29).

Las manifestaciones respiratorias se presentaron con más frecuencia en los que tenían más de 10 años de diagnóstico con 81.3 % (26), seguidos por el 73.9 % (17) de los de menos de 5 años y el 61.1 % (11) de los de 5 a 10 años.

Las manifestaciones neuropsiquiátricas fueron más prevalentes en los que tenían más de 10 años de diagnóstico pues se presentaron en el 65.6 % (21) de estos enfermos. La frecuencia con que se observó en los de menos de 5 años y de 5 a 10 años fue muy similar (56.5 y 55.6 % respectivamente).

Las manifestaciones renales fueron las menos representadas con solo 5 pacientes para un 6.8 %. En los de más de 10 años de diagnóstico fueron más frecuentes con 9.3 % (3).

**Tabla 4.** Distribución de las manifestaciones clínicas según tiempo de diagnóstico

Manifestaciones clínicas	Tiempo de diagnóstico						Total (n=73, 100%)	
	Menos 5 años (n=23,31.5 %)		De 5 a 10 años (n =18, 24.6%)		Más de 10 años (n=32, 43.8%)		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%		
Cutáneas	23	100	18	100	31	96.9	72	98.6
Digestivas	20	87.0	17	94.4	32	100	69	94.5
SOMA	19	82.6	15	83.3	31	96.9	65	89.0
Cardíacas	18	78.3	17	94.4	29	90.6	64	87.7
Vasculares	18	78.3	17	94.4	29	90.6	64	87.7
Respiratorias	17	73.9	11	61.1	26	81.3	54	74.0
Neuro-psiQUIátricas	13	56.5	10	55.6	21	65.6	44	60.3
Renales	1	4.3	1	5.5	3	9.3	5	6.8

Fuente: Historia clínica

Dentro de las comorbilidades (tabla 5), hubo predominio de la HTA con 56.1 % (41), seguida de la fibromialgia 19.1 % (14), la diabetes mellitus 16.4 % (12), infecciones

10.9 % (8), el hipotiroidismo 6.8 % (5), la cardiopatía isquémica 5.4 % (4) y la dislipidemia 4.1 % (3). El hipertiroidismo y los tumores malignos tuvieron igual comportamiento pues se diagnosticaron en solo 2 pacientes para un 2.7 %.

En la forma difusa de la enfermedad predominó la HTA 64.2 % (27) seguido en orden de frecuencia de la diabetes mellitus 21.4 % (9), la cardiopatía isquémica en 7.1 % (3) y dislipidemia en 4.7 % (2).

En la forma limitada predominó la fibromialgia 19.3 % (6), las infecciones 12.9 % (4) y el hipotiroidismo 9.6 % (3).

**Tabla 5.** Pacientes según presencia de comorbilidades y formas clínicas de la enfermedad.

Comorbilidades	Forma clínica de la enfermedad				Total (n=73)	
	ESD (n=42)		ESL (n=31)			
	No.	%	No.	%	No.	%
HTA	27	64.2	14	45.1	41	56.1
Fibromialgia	8	19.0	6	19.3	14	19.1
Diabetes mellitus	9	21.4	3	9.6	12	16.4
Infecciones	4	9.5	4	12.9	8	10.9
Hipotiroidismo	2	4.7	3	9.6	5	6.8
C Isquémica	3	7.1	1	3.2	4	5.4
Dislipidemias	2	4.7	1	3.2	3	4.1
Hipertiroidismo	1	2.3	1	3.2	2	2.7
Tumores malignos	1	2.3	1	3.2	2	2.7

Fuente: Historia clínica

El consumo de fármacos para el tratamiento sintomático o modificador de la enfermedad (Tabla 6) se identificó en la totalidad de los pacientes.

**Tabla 6.** Tratamiento farmacológico de los pacientes con esclerosis sistémica

Fármacos	No.	%
Anticálcicos	59	80.8
IECA	55	75.3
Esteroides	37	50.7
Omeprazol	24	32.9
Procinéticos	21	28.8
Metotrexate	16	21.9
Colchicina	12	16.4
Azatioprina	6	8.2
D-penicilamina	6	8.2
Micofenolato de Mofetilo	6	8.2
Ciclofosfamida	2	2.7

En orden decreciente de frecuencia se registraron los anticálcicos en el 80.8 % (59), IECAS en 75.3 % (55), esteroides en 50.7 % (37), omeprazol 32.9 % (24), procinéticos en

28.8 % (21), metotrexate 21.9 % (16), colchicina 16.4 % (12). La azatioprina, d penicilamina y micofenolato de mofetilo solo se reportan como parte del tratamiento en 6 pacientes cada uno 8.2 % y la Ciclofosfamida en 2.7 % (2).

## Discusión

La esclerosis sistémica es más frecuente en personas entre 20 y 50 años de edad (el “pico” de diagnóstico se produce en la población entre 40 y 50 años). La gran mayoría de los estudios foráneos reportan la enfermedad en rangos de edades comprendidos entre los 30 a 60 años.<sup>(5),(9),(13),(14),(15)</sup> Estudios de series de casos en Cuba también sitúan a estos grupos de edades como los más afectados.<sup>(6),(7),(8)</sup> El resultado de la investigación tuvo un comportamiento similar.

Afecta en mayor proporción a mujeres que a hombres (3:1 en Gran Bretaña; 6:1 en Europa y 14:1 en Japón).<sup>(16)</sup> Se reporta así mismo que tiene en Europa una polaridad norte-sur, presentando una mayor proporción a favor de la mujer en el sur de este continente respecto a los países del norte donde la proporción es de 4.8:1.<sup>(13)</sup> Estudios en Uruguay y Colombia estiman la mayor proporción en el sexo femenino 9:1.<sup>(17),(18)</sup> resultados que coinciden con los obtenidos. En una investigación realizada en el hospital italiano de Argentina, Sconnik y colab encuentran, sin embargo, que predominan en el sexo femenino a razón de 12:1,<sup>(16)</sup> mientras que, en República Dominicana, Gottschalk y colab determinan la razón en 2.8:1 con predominio del sexo femenino.<sup>(5)</sup> En los reportes de casos cubanos predominan también los enfermos femeninos, pero en proporciones diferentes en las distintas regiones del país, aunque dentro del rango que reporta la literatura mundial.<sup>(6),(7),(8)</sup>

La etnia juega un papel importante en el modo de presentación y curso evolutivo de la ES.<sup>(13)</sup> Se han reportado diferencias en frecuencia, gravedad de las manifestaciones clínicas y pronóstico en los diferentes grupos étnicos estudiados. Esto marca la importancia del estudio de las características clínicas y biológicas de la enfermedad en cada región, analizando la presencia de variables genéticas y ambientales y su incidencia en la presentación clínica y pronóstico.<sup>(14)</sup>

Se enmarcan diferencias sociodemográficas, clínicas y serológicas entre hispanos, afroamericanos negros, con un predominio por predisposición genética a MHC clase II, detección de anticuerpos anti RNP y autoanticuerpos en mayor proporción que otros

grupos, destacándose elementos potencialmente genéticos de la raza negra a desarrollar la enfermedad con mayor severidad.<sup>(7)</sup>

En la serie de casos de Remedios y colab, en Holguín,<sup>(7)</sup> Gil y colab en dos centros médicos de la Habana<sup>(6)</sup> y Rodríguez y colab en Pinar del Río,<sup>(8)</sup> hay un predominio de pacientes blancos seguido de los negros y mestizos, comportamiento diferente al de los enfermos que se incluyeron en la investigación donde predominaron los no blancos.

En la literatura consultada se reporta que, de las formas clínicas de la enfermedad, la afección limitada es más frecuente que la forma difusa en la raza caucásica. En la raza negra, en cambio, predomina la ESD donde es, además, más grave y de inicio más precoz que en la población caucásica. En estudios realizados en Colombia, Argentina, Francia y Uruguay hay predominio de la forma limitada con respecto a la difusa.<sup>(15),(17),(18),(19)</sup> En República Dominicana, sin embargo, Gottschalk y colb<sup>(5)</sup> al igual que investigadores cubanos<sup>(6),(8)</sup> observan mayor proporción de enfermos con la forma difusa de la enfermedad. Los resultados coinciden con las dos últimas investigaciones, probablemente éstos, están relacionados, con el predominio de los no blancos en estas series de casos.

En relación con el tiempo de diagnóstico Remedios y colab,<sup>(7)</sup> refieren que la duración de la enfermedad según el cálculo de la media en años, y después de comprobar la distribución normal de su población; es de  $8.7 \pm 6.9$  años y en el hospital Simón Bolívar,<sup>(17)</sup> el tiempo de diagnóstico en los pacientes estudiados es de 6 años.

Scolnik M y colab, determinan el tiempo de diagnóstico de sus pacientes en 11 años,<sup>(16)</sup> lo que se acerca más al resultado de la investigación porque la mayoría de los enfermos tuvieron más de 10 años de diagnóstico al igual que los enfermos de la serie de Rodríguez y colb en Pinar del Río.<sup>(8)</sup>

Los estudios realizados en pacientes con esclerodermia indican que el riesgo nutricional es alto y que la desnutrición calificada como moderada a severa oscila en un 15-30 % de la población ambulatoria y hasta un 65 % en la hospitalizada. Está relacionada con las manifestaciones gastrointestinales que abarcan alteraciones de la motilidad oro faríngea y esofágica, reflujo gastroesofágico, anorexia, gastroparesia y sobre crecimiento bacteriano a nivel intestinal que conlleva a malabsorción.

Taveras y colb al analizar el estado nutricional de 21 pacientes con ES atendidos en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez de República Dominicana identificaron que el 33 % tiene algún grado de desnutrición.<sup>(20)</sup> En la investigación, aunque no con la frecuencia reportada por estos autores, si se identificaron cerca de un tercio de enfermos desnutridos. Múltiples estudios manifiestan la importancia de la intervención

nutricional en esta población en particular y los beneficios de la suplementación oral en la población desnutrida, además se ha logrado señalar ciertas recomendaciones nutricionales. Se ha demostrado que la combinación de las recomendaciones dietéticas y la suplementación oral pueden mejorar el estado nutricional de los pacientes con desnutrición asociada a enfermedad.<sup>(20)</sup>

Las manifestaciones clínicas varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad. El fenómeno de Raynaud y la esclerosis de la piel se hallan casi siempre presentes en la mayoría de las series como las más prevalentes, sin embargo, en los estudios de series de casos no se recogen siempre la frecuencia de las manifestaciones clínicas de forma general sino dividida según forma clínica de la enfermedad.

Diego Graña encuentra, en su serie de casos, que las manifestaciones clínicas predominante son: endurecimiento cutáneo en 42 (85.7 %) casos, seguido del FR 41 (83.7 %), articular 27 (55.1 %), tubo digestivo 24 (49.0 %), EPI 16 (32.7 %), hipertensión pulmonar estimada por ecocardiograma 7 (14.3 %), renal 3 (6.1 %) y otros 2 (4.1 %).<sup>(21)</sup> Medina YF y colb reportan también un predominio de la afectación cutánea y le siguen en frecuencia la afectación del SOMA con 72 %, la respiratoria con un 36 %, gastrointestinal en el 30.7 %, renal 24.1 % y finalmente las manifestaciones cardíacas que se presentan en el 5 % de los pacientes.<sup>(18)</sup>

Los resultados coinciden con los de ambas series, por el hecho de que las cutáneas son las más prevalentes, lo cual también es reportado en otros estudios.<sup>(4),(10),(11)</sup> Su frecuencia difiere. En sentido general éstas no se diferencian según formas clínicas en la mayoría de la literatura foránea. El endurecimiento cutáneo es en algunos, la manifestación más relevante<sup>(14),(15),(21)</sup> como se presentó en la investigación.

Las manifestaciones digestivas, se reportan en la literatura foránea en el orden del 70 al 95 % de los pacientes.<sup>(4),(11),(15),(22),(23)</sup> y es este comportamiento el observado en la investigación donde ocuparon el segundo lugar dentro de las manifestaciones clínicas. Son las más frecuentes, tras el FR y la afectación cutánea.

La frecuencia de manifestaciones articulares fue elevada, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.<sup>(4),(10)</sup>

Las manifestaciones cardíacas, que ocuparon el cuarto lugar dentro de las manifestaciones clínicas, fueron identificadas en una elevada frecuencia, sin embargo, en la literatura se recoge la afectación clínica cardíaca en general en alrededor del 10 al 15 % aunque dependiente del método de estudio de la función cardíaca se describe la enfermedad miocárdica del 20 % al 25 % y la pericarditis clínica en 16 %.<sup>(4),(10),(11)</sup>

La afección pulmonar es la principal determinante de supervivencia en pacientes con ES. Las principales manifestaciones pulmonares de la ES, la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Se presentaron en las dos terceras partes de los enfermos.

La sexta parte de los pacientes de la serie presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas, que son reportados en la literatura, aunque en una proporción diferente.

Las manifestaciones que estuvieron menos representadas fueron las renales, solo en menos del 6 % de los enfermos. En la literatura se informan como raramente presentes (4%-6 %)<sup>(21)</sup>, sin embargo, varios autores las sitúan entre 5 y 10 % de los enfermos.<sup>(4),(10),(11)</sup>

En relación con las comorbilidades hay poca información sobre su presencia en la esclerodermia. Los resultados de la investigación reconocieron a la HTA como la más frecuente de ellas, aunque en una proporción menor que Gottschalk<sup>(5)</sup> quien la encuentra en un 72.2 % y cercana a la de Amoda et al<sup>(9)</sup> quien la observa en el 47 %. No se documentan casos de fibromialgia asociada en otras series de casos, pero ocupó el segundo lugar. La Diabetes mellitus se encontró con una frecuencia mayor que la de Amoda<sup>(9)</sup> et al y 5 veces más que Ttsifetaki N en Grecia.<sup>(24)</sup> Menos frecuente es el reporte de Cruz que la encuentra en el 22.2 % de los pacientes.<sup>(25)</sup> Es muy diversa la frecuencia con que se informa sobre su asociación con hipotiroidismo, cardiopatía isquémica, dislipidemia e hipertiroidismo<sup>(9),(24),(25)</sup> entidades que se observaron.

Los tumores malignos han sido descritos a la ES en el 3 al 11 % de los enfermos. En una cohorte de pacientes en Hungría el 4.4 % de ellos desarrollan malignidad y el riesgo de presentarla es estimado entre 1.5-5 veces. Incluyen tumores sólidos de piel, pulmón, esófago, oro faríngeo, hepático y de origen hematológicos. La alta incidencia de cáncer de pulmón está relacionada con la fibrosis pulmonar y el consumo de cigarrillos. El cáncer de esófago es más frecuente que el oro faríngeo y el del hígado es más frecuente en mujeres afroamericanas con ES.

En relación con los de tejido hemolinfopoyético el comúnmente más reportado son los linfomas, probablemente relacionados con la estimulación crónica de células B asociado con la patogénesis de la ES.<sup>(26)</sup>

En la investigación se detectaron 2 pacientes con cáncer uno de pulmón en un paciente con 27 años de diagnóstico de la enfermedad que resultó ser el único fallecido de la serie y un paciente con linfoma Hodgkin.

El tratamiento es complejo y requiere la identificación temprana de la afectación de órganos internos para establecer una estrategia terapéutica adecuada. El tratamiento

farmacológico se clasifica en los medicamentos que interfieren en los mecanismos patogénicos y el dirigido a tratamiento sintomático aunque algunos fármacos pueden actuar por ambos mecanismos. Los pacientes en la serie han sido tratados desde el punto de vista sintomático y desde el punto de vista de la inmunosupresión, en concordancia con las recomendaciones terapéuticas EULAR-ACR, aunque no se reportaron tratamientos con inmunoglobulinas endovenosas que han sido reportadas como beneficiosas como terapéutica de la afectación de piel asociadas a otros inmunosupresores o en intolerantes a la inmunosupresión.<sup>(12),(13)</sup> No se informaron, tampoco, tratamientos con fármacos biológicos como el Rituximab.<sup>(12),(13)</sup>

En resumen en la serie de casos predominó la forma difusa de la enfermedad, los enfermos con más de 10 años de diagnóstico y la afectación cutánea, digestiva y osteomioarticular. La HTA seguida de la fibromialgia fueron las comorbilidades más identificadas.

## Referencias bibliográficas

- 1-Iglesias A. Historia de la esclerodermia. Rev Medicina [Internet]. 2015[citado 18 Jun 2018];37(4):387-9. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/download/111-10/954/>
- 2-Rubio Rivas M, Moreno R, Corbella X. Occupational and environmental scleroderma. Systematic review and metaanalysis. Clin Rheumatol [Internet]. 2017 [citado 18 Jun 2018];36(3):569-82. Disponible en: [https://scholar.google.com/cu/scholar?q=occupational+and+environmental+escleroderma&hl=es&as\\_sdt=0&as\\_vis=&oi=scholar#d=gs\\_kabs&u=%23p%3DuoP-Ycc1vpoj](https://scholar.google.com/cu/scholar?q=occupational+and+environmental+escleroderma&hl=es&as_sdt=0&as_vis=&oi=scholar#d=gs_kabs&u=%23p%3DuoP-Ycc1vpoj)
- 3-Vázquez F. La esclerodermia. Paso a paso [Internet]. 2017 [citado 12 Jun 2019];7(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://esclerodermia-adece.org>
- 4-Bellando S, Guiducci S, Cappelli S, Bruni S, Matucci M .Esclerosis Sistémica .En: Enfermedades inflamatorias reumatológicas. Producciones científicas Ltda; 2016. p. 397-419.
- 5-Gottschalk P, Vásquez R, López PD, et al. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. Reumatol Clin [Internet]. 2014 [citado 14 Ene 2017];10(6):373-9. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-esclerodermia-el-caribe-caracteristicas-una-articulo-S1699258X14000448>
- 6-Reyes G, Guibert Z, López G, Hernández C, Macías R, Martínez J, et al. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico epidemiológica de una serie de casos en dos centros de

referencia en Cuba, Rev. Cubana Reumatol [Internet]. 2014 [citado 14 Feb 2018];16(3):346-55. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962014000400002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400002)

7-Remedios S, Montada E, Rivas R. Caracterización clínica epidemiológica de pacientes con esclerosis sistémica en Holguín. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2017];20(1):1-14. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962018000100002](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000100002)

8-Rodríguez JF, Iglesias JI, Dueñas M, Díaz M. Esclerosis Sistémica Progresiva. Aspectos clínicos epidemiológicos en la provincia de Pinar del Rio. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2000 [citado 14 Dic 2017];2(1):19-25. Disponible en:

<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/592>

9-Amoda O, Ravat V, Datta S. Trends in Demographics, hospitalization outcomes, comorbidities, and mortality risk among systemic sclerosis patients. Cureus [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2017];10(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://www.cureus.com/articles/12081-trends-in-demographics-hospitalization-outcomes-comorbidities-and-mortality-risk-among-systemic-sclerosis-patients>

10-Alegre J.J, Fernandez M, Feced C, Valls E, Martínez A, Ybáñez D. Esclerosis sistémica. En: Enfermedades Reumaticas,actualizacion SVR. Valencia. Ed Ibáñez & Plaza asociados s.l.; 2013. p.265-305.

11-Barrera A, Campaña A, Jardines G, Peralta R, Sánchez S, Yáñez P. Evidencias y manifestaciones.En: Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica. México. Ed CENETEC; secretaria de salud, 2010:12-57. Disponible en:<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

12-Aringer M, Erler A. Recent advances in managing systemic sclerosis. F1000research [Internet]. 2017[citado 23 Sep 2018];6:88.Disponible en:

<https://f1000research.com/articles/6-88>

13-Guillen Castillo. A Estudio de la afección pulmonar asociada a esclerodermia sistémica: Biomarcadores pronóstico y detección precoz [tesis doctoral en internet]: Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017.[Citado el 15 de Jul 2018].

Disponible en:<http://cat.creativecommons.org/blog/licencias>

14-Silvariño R, Rebella M, Alonso J, Cairolí E. Manifestaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica. Rev Med Urug [Internet]. 2009 [citado 5 Dic 2018];25(2):84-91.

Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902009000200003](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902009000200003)

15-Mouthon L, F Rannou F, Bérezné A, Pagnoux A, Aréne J-P, Fois E et al. Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: the Mouth Handicap in Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2007 [citado 6 May 2019];66:1651-5. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095324/>

16-Scolnik M, Lancioni E, Catoggio LJ, Sabelli M, Bedrán Z, Saucedo C, et al. Pronóstico en Esclerosis Sistémica: ¿Subtipos clínicos o autoanticuerpos? [Internet]. Argentina: Hospital Italiano; 2014 [citado el 2 de Jun 2019] [aprox. 6 p.] Disponible en:

[https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios\\_attachs/8045.pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/servicios_attachs/8045.pdf)

17-Lara ME, Rivero MA, Zazzetti F, Khoury MC, Laborde HA, Barreira JC. Frecuencia de úlceras digitales en esclerodermia. *Rev Arg Reumatol* [Internet]. 2016 [citado 2 Ene 2019];27(2):11-4. Disponible en:

[http://revistasar.org.ar/revistas/2016/n2/2\\_articulo\\_original.pdf](http://revistasar.org.ar/revistas/2016/n2/2_articulo_original.pdf)

18-Medina YF, Ortiz M, Barrera N, Chalem P, Motta A, Zamora F y colb. Relación de los anticuerpos anti-péptido citrulinado con manifestaciones osteo-articulares en una cohorte de pacientes con esclerodermia of systemic sclerosis patients. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2014 [citado el 2 de Sept 2019];18:155–62. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812311700500>

19-Bellando S, Guiducci S, Matucci M. Esclerosis sistémica. En: Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas, 1ra ed. Barcelona: Ed. Elsevier; 2014:183-202.

20-Taveras J, María A. Efecto de la intervención nutricional con recomendaciones dietéticas y suplementación oral, sobre el estado nutricional de los pacientes ambulatorios diagnosticados con esclerodermia y algún grado de desnutrición en el Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez; *Nutr Clín Diet Hosp* [Internet]. República Dominicana; 2016 [citado 1 Sep 2019];36(2):124-31. Disponible en:

<https://medes.com/publication/113921>

21-Graña D, Vargas A, Beréz A, Goñiz M y Danza A. Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico. Experiencia de un grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. *Rev Urug Med Interna* [Internet]. 2018 [citado 11 May 2019];3(1):15-22. Disponible en:

[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2393-67972018000100015](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972018000100015)

- 22-Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: An update in 2016. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2016 [citado 12 Jun 2019];15(5):417-26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568997216000185>
- 23-Remedios S, Rivas R, Montada E, Reyes D, Campo V, Torres L. Estadios clínicos en pacientes con esclerosis sistémica en Holguín; *Rev Cubana Reumatol* [Internet]. 2018 [citado el 12 Jun 2019];20(2):26. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/604/html>
- 24-Tsifetaki N, Georgiadis NA, Alamanos Y, Fanis S, Argropoulou MI, Drosos AA. Subclínico da aterosclerose em paciente com esclerodermia. *Scand J Rheumatol* [Internet]. 2010 [citado 1 Sep 2019];39(4):326-9. Disponible en: <https://jmarcosrs.wordpress.com/2010/12/15/subclinico-da-aterosclerose-em-pacientes-com-esclerodermia/>
- 25-Cruz Y. Prevalencia de las Enfermedades autoinmunes sistémicas y asociación con Diabetes mellitus y disfunción tiroidea [tesis]. La Habana: Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2014.
- 26-Bernal D. Riesgo de cáncer en la esclerodermia. Universidad Autónoma de Barcelona [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017.[Internet] [citado 15 Ene 2019]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat>

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

### **Contribución de los autores**

Ana Marta López Mantecón: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis formal, redacción del borrador del artículo y revisión de la versión final.

Silvia María Pozo Abreu: Metodología, curación de datos y revisión de la versión final.

Ailyn Mederos Castellanos: Metodología, análisis formal y revisión de la versión final.

Jacqueline Domínguez García: Curación de datos y revisión de la versión final.

Zeida Elena Pérez Calderón: Curación de datos y revisión de la versión final.

José Pedro Martínez Larrarte: Curación de datos y revisión de la versión final.