

## 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>

<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.

\*Autor 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, las comorbilidades asociadas y el tratamiento más utilizado de los pacientes atendidos en la institución.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, transversal de 73 pacientes con esclerosis sistémica en el periodo comprendido entre noviembre del año 2017 a marzo de 2019. Se evaluaron variables sociodemográficas como edad, sexo, color de la piel, nivel educacional y ocupación, y variables clínicas como forma de presentación y tiempo de diagnóstico de la enfermedad, manifestaciones clínicas, comorbilidades asociadas y tratamiento.

**Resultados:** El 57,5 % presentó la forma difusa de la enfermedad y el 48,8 % tenía más de 10 años de diagnóstico. La afectación digestiva apareció en el 94,5 %, la osteomioarticular en el 89,0 % y la cardiovascular en el 87,7 %. Estas afectaciones fueron las más representadas por órganos y sistemas. La hipertensión arterial seguida de la fibromialgia fueron las principales comorbilidades. Los anticálcicos, IECA, esteroides y el metotrexate fueron los fármacos más usados en el tratamiento.

**Conclusiones:** Predominó la forma difusa de la enfermedad, los enfermos con más de 10 años de diagnóstico y la afectación cutánea, digestiva y osteomioarticular. La hipertensión arterial seguida de la fibromialgia fueron las comorbilidades más identificadas.

**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. HT followed by fibromyalgia were the most identified comorbidities. Anti-calcium, ACEI, steroids and Methotrexate were the drugs most used in treatment.

**Conclusions:** The diffuse form of the disease predominated, patients with more than 10 years of diagnosis and skin, digestive and osteomyoarticular involvement.

**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 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 otros estimaron 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 4.<sup>a</sup> y 6.<sup>a</sup> 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 individuos de piel blanca.<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, anticálcicos, IECAS, inhibidores de fosfodiesterasa 5, procinéticos, antihistamínicos H2 y H1, inhibidores de la bomba de protones, antibióticos y las que intentan modificar el curso de la enfermedad como metotrexate, ciclosporina, tacrolimus, relaxina, bajas dosis de d`penicilamina,

gammaglobulina IV, micofenolato de mofetilo, ciclofosfamida, globulina antitimocítica, análogos de la prostaciclina, N acetil cisteína, bosentan, ambrisentan, terapia biológica incluido 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 periodo comprendido entre noviembre del año 2017 a marzo de 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 por sus siglas en inglés)<sup>(4)</sup> y aceptaron participar. Se excluyó a los enfermos con síndromes de sobreposición (esclerosis sistémica / lupus eritematoso, esclerosis sistémica / artritis reumatoide, enfermedad mixta del 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 SOMA, digestivas, respiratorias, renales y neuropsiquiátricas, comorbilidades y tratamiento. Para el análisis de las variables sociodemográficas y clínicas se utilizó la 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 la tabla 1. El grupo de edades más representativo fue el de 50 a 59 años con 31,5 % (23), le siguieron los del grupo de 60 años y más con 27,3 % (20) y los de 40 a 49 años 26 % (19). El 90,4 % (66) de los pacientes pertenecían al sexo femenino. Predominaron los individuos de piel no blanca (68,5 %; 50). Prevalció el nivel educacional preuniversitario (56,2 %; 41). El 43,9 % (36) del total, eran trabajadores y el 32,9 % (20) pensionados.

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

Características sociodemográficas	Número (%) (n = 73)
Edad (años)	
De 18 a 29	3 (4,1)
De 30 a 39	8 (11,7)
De 40 a 49	19 (26,0)
De 50 a 59	<b>23 (31,5)</b>
Más de 60	20 (27,3)
Sexo	
Femenino	<b>66 (90,4)</b>
Masculino	7 (9,6)
Color de la piel	
No blanca	<b>50 (68,5)</b>
Blanca	23 (31,5)
Escolaridad	
Primaria	2 (2,7)
Secundaria básica	12 (16,4)
Preuniversitaria	<b>41 (56,2)</b>
Universitaria	18 (24,7)
Ocupación	
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 % (42) con respecto a la forma limitada (42,4 %; 31). Del total de enfermos, el 43,9 % (32) tenía más de 10 años de diagnóstico de la enfermedad. En relación con la valoración nutricional

predominaron los normopeso con el 43,9 % (32); el sobrepeso estuvo presente en el 27,3 % (20) de los pacientes.

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

Características clínicas	Número (%) (n = 73)
Forma clínica de la enfermedad	
Difusa	42 (57,5)
Limitada	31 (42,4)
Tiempo de diagnóstico	
Menor de 5 años	23 (31,5)
De 5 a 10 años	18 (24,6)
Más de 10 años	32 (43,9)
Valoración nutricional	
Bajo peso	21 (28,7)
Normopeso	32 (43,9)
Sobrepeso	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 presentó en el 100 % de la esclerosis sistémica limitada (ESL) y en el 97,6 % en la ESD. En orden decreciente de frecuencia fueron seguidas por las manifestaciones digestivas (94,5 %; 69), que afectó a la totalidad de los pacientes con ESL (31) y al 90,5 % (38) de la ESD. El 89,0 % (65) del total de pacientes presentó alguna manifestación del SOMA: 93,5 % (29) de la ESL y 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 (96,8 % [30] en la ESL y 81,0 % [34] de la ESD). Las vasculares fueron ligeramente más frecuentes en las ESD (88,1 %; 37) que en la ESL (87,1 %; 27).

El 74,0 % (54) del total de pacientes tenía manifestaciones respiratorias: el 76,2 % (32) del grupo con ESD y el 71,0 % (22) de la ESL.

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).

**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

Leyenda: ESD: esclerosis sistémica difusa; ESL: esclerosis sistémica limitada; SOMA: sistema osteomioarticular.

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 tenía más de 10 años de diagnóstico, seguido de los de menos de 5 años (31,5 %). 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 frecuentes en los de más de 10 años de diagnóstico (96,9 %; 31), seguidos de los que tenían 5 a 10 años y menos de 5 años de diagnóstico (83,3 % [315] y el 82,6 % [19]), respectivamente.

Las cardiacas y vasculares tuvieron igual comportamiento en cuanto a su frecuencia de presentación de acuerdo con los años de diagnóstico de la enfermedad reumática. Fueron más prevalentes en los de 5 a 10 años (94,4 %; 17), seguido de los de más de 10 años (90,6 %; 29).

Las manifestaciones respiratorias fueron más frecuentes entre los que tenían más de 10 años de diagnóstico (81,3 %; 26). En tanto, 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.

Las manifestaciones renales fueron las menos representadas con solo 5 pacientes (6,8 %). En los de más de 10 años de diagnóstico fueron más frecuentes (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
Neuropsiquiátricas	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.

Entre las comorbilidades (Tabla 5), hubo predominio de la hipertensión arterial (HTA) (56,1 %; 41), seguida de la fibromialgia (19,1 %; 14), la diabetes mellitus (16,4 %; 12), y las infecciones (10,9 %; 8). El hipertiroidismo y los tumores malignos solo se diagnosticaron en 2 pacientes (2,7 %).

**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
Cardiopatía 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

Leyenda: ESD: esclerosis sistémica difusa; ESL: esclerosis sistémica limitada; HTA: hipertensión arterial.

Fuente: Historia clínica.

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) y la cardiopatía isquémica (7,1 %; 3). Mientras



que en la forma limitada predominó la fibromialgia (19,3 %; 6), las infecciones (12,9 %; 4) y el hipotiroidismo (9,6 %; 3).

El consumo de fármacos para el tratamiento sintomático o modificador de la enfermedad se identificó en la totalidad de los pacientes (Tabla 6). En orden decreciente de frecuencia se registraron los anticálcicos (80,8 %; 59), IECAS (75,3 %; 55), esteroides (50,7 %; 37) y omeprazol (32,9 %; 24). La azatioprina, d´penicilamina y micofenolato de mofetilo solo se reportan como parte del tratamiento en 6 pacientes (8,2 % cada uno).

**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

Fuente: Historia clínica.

## Discusión

La ES 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>

Los 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, porque presenta 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> Algunos 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 este estudio. En una investigación realizada en el hospital italiano de Argentina, *Sconnik* y otros encontraron que predominaba el sexo

femenino a razón de 12:1,<sup>(16)</sup> mientras que en República Dominicana, *Gottschalk* y otros determinaron 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 desempeña 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 el pronóstico.<sup>(14)</sup>

Se enmarcan diferencias sociodemográficas, clínicas y serológicas entre hispanos y 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. Destacan elementos potencialmente genéticos de la raza negra para desarrollar la enfermedad con mayor gravedad.<sup>(7)</sup>

En la serie de casos de *Remedios* y otros en Holguín,<sup>(7)</sup> *Gil* y otros en dos centros médicos de La Habana<sup>(6)</sup> y *Rodríguez* y otros en Pinar del Río,<sup>(8)</sup> hallaron un predominio de pacientes blancos seguido de los negros y mestizos, característica diferente a la 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 otros<sup>(5)</sup> al igual que investigadores cubanos<sup>(6,8)</sup> observaron mayor proporción de enfermos con la forma difusa de la enfermedad. Los resultados coinciden con las dos últimas investigaciones, aunque probablemente estos están relacionados con el predominio de los no blancos en estas series de casos.

En relación con el tiempo de diagnóstico *Remedios* y otros<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; mientras en el Hospital Simón Bolívar,<sup>(17)</sup> el tiempo de diagnóstico en los pacientes estudiados fue de 6 años.

*Scolnik* y otros determinaron el tiempo de diagnóstico de sus pacientes en 11 años,<sup>(16)</sup> lo que se acerca más al resultado de esta 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 otros 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 grave 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 orofaríngea y esofágica, reflujo gastroesofágico, anorexia, gastroparesia y sobrecrecimiento bacteriano a nivel intestinal que conduce a malabsorción.

*Taveras* y otros 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 esta investigación, aunque no con la frecuencia reportada por estos autores, sí se identificó cerca de un tercio de enfermos desnutridos. Diversos estudios manifiestan la importancia de la intervención nutricional en esta población, en particular, y los beneficios de la suplementación oral en la población desnutrida, y 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 recoge siempre la frecuencia de las manifestaciones clínicas de forma general, sino dividida según la forma clínica de la enfermedad.

*Diego Graña* encontró en su serie de casos que las manifestaciones clínicas predominantes fueron endurecimiento cutáneo en 42 casos (85,7 %), seguido del FR en 41 (83,7 %), articular en 27 (55,1 %), tubo digestivo en 24 (49,0 %), EPI en 16 (32,7 %), hipertensión pulmonar estimada por ecocardiograma en 7 (14,3 %), renal en 3 (6,1 %) y otros en 2 (4,1 %).<sup>(21)</sup> *Medina* y otros 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> aunque su frecuencia difiere. En sentido general estas no se diferencian según las formas clínicas en la mayoría de la literatura foránea. El endurecimiento cutáneo es en algunos casos 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 70-95 % de los pacientes.<sup>(4,11,15,22,23)</sup> Y es este comportamiento el observado en la investigación donde ocuparon el segundo lugar entre 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 entre 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 10-15 %, aunque en dependencia del método de estudio de la función cardíaca se describe la enfermedad miocárdica en el 20-25 % y la pericarditis clínica en 16 %.<sup>(4,10,11)</sup>

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

La sexta parte de los pacientes de la serie presentó manifestaciones neuropsiquiátricas, que también se reportan 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 5-10 % 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 halló en un 72,2 % y cercana a la de *Amoda* y otros<sup>(9)</sup> que la observaron en el 47 % de los casos. No se documentan casos de fibromialgia asociada en otras series de casos, pero ocupó el segundo lugar. La diabetes mellitus apareció con una frecuencia mayor que la de *Amoda*<sup>(9)</sup> y otros y 5 veces más que *Tsifetaki* en Grecia.<sup>(24)</sup> Menos frecuente fue el reporte de *Cruz*, que la identificó 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 también se observaron.

Los tumores malignos se han descrito asociados a la ES en el 3-11 % de los enfermos. En una cohorte de pacientes en Hungría, el 4,4 % de ellos desarrollaron malignidad y el riesgo de presentarla fue estimado entre 1,5-5 veces. Incluyen tumores sólidos de piel, pulmón, esófago, orofaringe, hepático y de origen hematológico. 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 orofaríngeo y el del hígado es más frecuente en mujeres afroamericanas con ES.

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

En la investigación se detectaron dos 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 de la ES 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 se han documentado como beneficiosas como terapéutica de la afectación de la 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. 2015 [acceso 18/06/2018];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. 2017 [acceso 18/06/2018];36(3):569-82. Disponible en: [https://sholar.google.com/cu/sholar?q=occupational+and+environmental+escleroderma&hl=es&as\\_sdt=0&as\\_vis=&oi=sholart#d=gs\\_kabs&u=%23p%3DuoP-Ycc1vpoj](https://sholar.google.com/cu/sholar?q=occupational+and+environmental+escleroderma&hl=es&as_sdt=0&as_vis=&oi=sholart#d=gs_kabs&u=%23p%3DuoP-Ycc1vpoj)
3. Vázquez F. La esclerodermia. Paso a paso. 2017 [acceso 12/06/2019];7(2). 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. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. Reumatol Clin. 2014 [acceso 14/01/2017];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. 2014 [acceso 14/02/2018];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. 2018 [acceso 14/12/2017];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 JL, Dueñas M, Díaz M. Esclerosis sistémica progresiva. Aspectos clínicos epidemiológicos en la provincia de Pinar del Río. Rev Cubana Reumatol. 2000 [acceso 14/12/2017];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. 2018 [acceso

- 14/12/2017];10(5). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/12081-trends-in-demographics-hospitalization-outcomes-comorbidities-and-mortality-risk-among-systemic-sclerosis-patients>
10. Alegre JJ, Fernandez M, Feced C, Valls E, Martínez A, Ybáñez D. Esclerosis sistémica. En: Enfermedades reumáticas, actualización SVR. Valencia: Ed. Ibáñez & Plaza asociados; 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 Secretaría de Salud; 2010 [acceso 23/09/2018]. p. 12-57. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
12. Aringer M, Erler A. Recent advances in managing systemic sclerosis. F1000 research. 2017 [acceso 23/09/2018];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]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017 [acceso 15/07/2018]. Disponible en: <http://cat.creativecommons.org/blog/licencias>
14. Silvariño R, Rebella M, Alonso J, Cairoli E. Manifestaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica. Rev Med Urug. 2009 [acceso 05/12/2018];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, Rannou F, Bérezné A, Pagnoux A, Aréne J-P, Foïs E, *et al.* Development and validation of a scale for mouth handicap in systemic sclerosis: The Mouth Handicap in Systemic Sclerosis. Ann Rheum Dis. 2007 [acceso 06/05/2019];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? Argentina: Hospital Italiano; 2014 [acceso 02/06/2019]. 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. 2016 [acceso 02/01/2019];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, *et al.* Relación de los anticuerpos anti-péptido citrulinado con manifestaciones osteo-articulares en una cohorte de pacientes con esclerodermia. Rev Colomb Reumatol. 2014 [acceso 02/09/2019];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. España: Ed. Elsevier; 2014. p. 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, República Dominicana. Nutr Clín Diet Hosp. 2016 [acceso 01/09/2019];36(2):124-31. Disponible en: <https://medes.com/publication/113921>
21. Graña D, Vargas A, Beréz A, Goñiz M, Danza A. Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico. Experiencia de un grupo de trabajo en enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev Urug Med Interna. 2018 [acceso 11/05/2019];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. 2016 [acceso 12/06/2019];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. 2018 [acceso 12/06/2019];20(2):26. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/604/html>
24. Ttsifetaki N, Georgiadis NA, Alamanos Y, Fanis S, Argropoulou MI, Drosos AA. Subclínico da aterosclerose em paciente com esclerodermia. Scand J Rheumatol. 2010 [acceso 01/09/2019];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]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017 [acceso 15/01/2019]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat>



### **Conflicto de interés**

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

### **Contribución de los autores**

*Conceptualización:* Ana Marta López Mantecón, Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen.

*Curación de datos:* Silvia María Pozo Abreu, Jacqueline Domínguez García.

*Análisis formal:* Ana Marta López Mantecón, Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen, Ailyn Mederos Castellanos.

*Metodología:* Ailyn Mederos Castellanos.

*Redacción del borrador original:* Ana Marta López Mantecón, Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen.

*Redacción, revisión y edición:* Ana Marta López Mantecón, Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen, Silvia María Pozo Abreu, Ailyn Mederos Castellanos, Jacqueline Domínguez García.