

Manifestaciones clínicas de una serie de pacientes con esclerosis sistémica

Clinical manifestations of a series of patients with systemic sclerosis

Dalgis Ruth Rodríguez Echegoyen¹ <https://orcid.org/0000-0002-1236-4480>

Ana Marta López Mantecón^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-7952-0225>

Silvia María Pozo Abreu³ <https://orcid.org/0000-0001-7125-3572>

Ailyn Mederos Castellanos² <https://orcid.org/0000-0002-0531-0476>

José Pedro Martínez Larrarte⁴ <https://orcid.org/0000-0003-1380-2646>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Dr. Antonio Luaces Iraola. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Centro de Referencia para las Enfermedades Reumáticas. La Habana, Cuba.

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

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

*Autor para la correspondencia: 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 manifestaciones clínicas 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 de corte transversal en 73 pacientes. Se evaluaron variables sociodemográficas como la edad, sexo y color de la piel y variables

clínicas como forma de presentación, tiempo de diagnóstico de la enfermedad y manifestaciones clínicas por órganos y sistemas.

Resultados: El 57.5 % presentó la forma difusa de la enfermedad y el 48.8 % tenían más de 10 años de diagnóstico. La afectación cutánea fue la más frecuente con un 98.6 %; predominó el engrosamiento y endurecimiento de la piel. La afección digestiva la siguió en orden de frecuencia, con un 94.5 % con predominio de la úlcera péptica. La osteomioarticular fue la tercera más frecuente con el 89.0 %, donde las artralgias y artritis tuvieron más representación. Las manifestaciones cardíacas y las vasculares afectaron al 87.7 % de todos los pacientes; dentro de las primeras las alteraciones del ritmo estuvieron presentes en el 73.9 % y en las segundas el fenómeno de Raynaud se observó en el 80.8 %.

Conclusiones: Predominó la forma difusa de la enfermedad, los enfermos con más de 10 años de diagnóstico y la afectación cutánea, la digestiva, la osteomioarticular y las cardíacas y vasculares.

Palabras clave: esclerosis sistémica; epidemiología; manifestaciones clínicas

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 manifestations of 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 and skin color and clinical variables such as form of presentation, time of diagnosis of the disease and clinical manifestations by organs and systems were evaluated.

Results: 57.5 % presented the diffuse form of the disease and 48.8 % had more than 10 years of diagnosis. Skin involvement was the most frequent with 98.6 %; thickening and hardening of the skin predominated. The digestive affection followed it in order of frequency, with 94.5 % with a predominance of peptic ulcer. Osteomyoarticular was the third most frequent with 89.0 %, where arthralgia and arthritis had more representation. Cardiac and vascular manifestations affected 87.7 % of all patients; within the first, rhythm disturbances were present in 73.9 % and in the second, Raynaud's phenomenon was observed in 80.8 %.

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

Keywords: systemic sclerosis; epidemiology; clinical manifestations

Recibido: 02/01/2022

Aprobado: 14/12/2022

Introducción

La esclerosis 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.^{(1),(2)}

Se calcula que la padecen 14 de cada millón de personas en todo el mundo. 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.^{(2),(3)} 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 %.⁽⁴⁾ 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.^{(5),(6)}

Desde el punto de vista clínico son muchas y muy variadas las manifestaciones clínicas por la afectación sistémica. El diagnóstico y tratamiento temprano puede contribuir a mejorar la calidad de vida y el pronóstico de vida de estos enfermos.

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 clínicas y el tiempo de diagnóstico de los pacientes atendidos en la institución.

Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte 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 cumplieron los criterios de clasificación de esclerosis sistémica del Colegio Americano de Reumatología de 1980 (ACR por sus siglas en inglés)⁽⁷⁾ 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 como edad, sexo, color de la piel, tiempo de diagnóstico, forma clínica, manifestaciones vasculares, cardíacas, cutáneas, del SOMA, digestivas, respiratorias, renales y neuropsiquiátricas. Para el análisis de las variables cualitativas se emplearon los números absolutos y porcentajes.

En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos.

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 % (23), le siguieron los del grupo de 60 años y más con 27.3 % (20) y los de 40 a 49 años 26.0 %.

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con esclerosis sistémica

| Características Sociodemográficas | Número (%) |
|-----------------------------------|------------|
| Edad | |
| 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 | 23 (31.5) |
| Más de 60 años | 20 (27.3) |
| Sexo | |
| Femenino | 66 (90,4) |
| Masculino | 7(9.6) |
| Color de la piel | |
| No blanca | 50(68.5) |
| Blanca | 23 (31.5) |

Fuente: Historia clínica

Los grupos menos representados fueron los de edades comprendidas entre 18 y 29 años con 4.1 % (3) y 30 a 39 años con 11.7 % (8). El 90.4 % (66) de los pacientes pertenecían al sexo femenino y 9.6 % (7) al masculino. Predominaron los individuos de piel no blanca con 68.5 % (50) en relación con los de piel blanca que fueron 31.5 % (23).

En la tabla 2 se observa 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 100.0 % 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 presentó 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 % (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).

Tabla 2. 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 |
| Cardíacas | 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

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.

En la tabla 3 se aprecia 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 % (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.

La presencia de manifestaciones cardíacas y vasculares tuvo igual 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 3. 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 %) | |
| 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

Las manifestaciones cutáneas, digestivas, respiratorias y del SOMA presentes en cada forma clínica de la enfermedad se describen en la tabla 4. El engrosamiento y endurecimiento de la piel fue la más frecuente; se presentó en el 83.5 % (61), seguido de la esclerodactilia en el 47.9 % (35) y de las manchas de sal y pimienta en el 39.7 % (29) de los pacientes. Menos frecuentemente se describen, la inflamación difusa de dedos y manos 23.2 % (17),

telangiectasias en el 13.6 % (10) y calcinosis en el 12.3 % (9), en orden decreciente de presentación. En relación con la presentación de estas manifestaciones según las formas clínicas de la enfermedad, todas las cutáneas predominaron en la forma limitada excepto las manchas de sal y pimienta que fueron más frecuentes en el 40.4 % (17) de los pacientes con la forma difusa.

Respecto a las manifestaciones digestivas predominó la úlcera péptica en el 80.8 % (59) de los enfermos, seguido del reflujo gastroesofágico, con un 76.7 % (56), la disfagia en el 69.8 % (51), la microstomía en el 32.8 % (24) y finalmente los periodos de diarreas que alternan con estreñimiento referidos por el 17.8 % (13). De acuerdo a la forma clínica de la enfermedad, todas las manifestaciones digestivas fueron más frecuentes en la forma limitada, excepto la microstomía en el 35.7 % (15) de los pacientes en la forma difusa.

Las manifestaciones respiratorias que predominaron fueron la disnea con 65.8 % (48), la EPI con 49.3 % (36), la fibrosis pulmonar con 43.8 % (32) y por último la HTP con 36.6 % (26). Según las formas clínicas de la enfermedad hubo un predominio de disnea 69.4 % (29), y fibrosis pulmonar con 45.2 % (19) en la forma difusa. La enfermedad pulmonar intersticial 58.0 % (18) y la hipertensión de la arteria pulmonar 38.7 % (12) se observaron con más frecuencia en la forma limitada. No se encontró afectación de la pleura.

Las manifestaciones del sistema osteomioarticular más frecuentes fueron las artralgiyas y artritis, presentes en el 80.8 % (59), seguidas por las mialgiyas en el 52.0 % (38); mucho menos frecuentemente se presentaron las afecciones tendinosas en el 23.9 % (17), las contracturas en flexión en el 20.5 % (15) y la osteolisis que se observó en el 8.2 % (6) de los pacientes. Las artralgiyas y artritis en el 83.3 % (35), las mialgiyas en el 54.7 % (23), las afecciones tendinosas en el 30.9 % (13) predominaron en la forma difusa de la enfermedad; en la forma limitada, por el contrario, fueron más frecuentes las contracturas en flexión en el 32.2 % (10) y la osteolisis 12.9 % (4).

Tabla 4. Pacientes según presencia de manifestaciones cutáneas, digestivas, respiratorias, del SOMA y formas clínicas de la enfermedad

| Manifestaciones | Forma clínica de la enfermedad | | | | Total (n=73) | |
|-----------------|--------------------------------|---|------------|---|--------------|---|
| | ESD (n=42) | | ESL (n=31) | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|--------------------------------------|----|------|----|------|----|------|
| Cutáneas | | | | | | |
| -Engrosamiento y endurecimiento piel | 32 | 76.1 | 29 | 93.5 | 61 | 83.5 |
| -Esclerodactilia | 20 | 47.6 | 15 | 48.3 | 35 | 47.9 |
| -Manchas de sal y pimienta | 17 | 40.4 | 12 | 38.7 | 29 | 39.7 |
| -Inflamación difusa dedos y manos | 12 | 11.9 | 5 | 16.1 | 17 | 23.2 |
| -Telangiectasias | 5 | 11.9 | 5 | 19.2 | 10 | 13.6 |
| -Calcinosis | 3 | 7.1 | 6 | 19.3 | 9 | 12.3 |
| Digestivas | | | | | | |
| -Úlcera péptica | 31 | 73.8 | 28 | 90.3 | 59 | 80.8 |
| -RGE | 29 | 69.0 | 27 | 87.1 | 56 | 76.7 |
| -Disfagia | 25 | 59.5 | 26 | 83.8 | 51 | 69.8 |
| -Microstomia | 15 | 35.7 | 9 | 29.0 | 24 | 32.8 |
| -Diarrea/Estreñimiento | 5 | 11.9 | 8 | 25.8 | 13 | 17.8 |
| Respiratorias | | | | | | |
| -Disnea | 29 | 69.4 | 19 | 61.3 | 48 | 65.8 |
| -EPI | 18 | 42.8 | 18 | 58.0 | 36 | 49.3 |
| -Fibrosis pulmonar | 19 | 45.2 | 13 | 41.9 | 32 | 43.8 |
| -HTP | 14 | 33.3 | 12 | 38.7 | 26 | 36.6 |
| SOMA | | | | | | |
| -Artralgias/ Artritis | 35 | 83.3 | 24 | 77.4 | 59 | 80.8 |
| -Mialgias | 23 | 54.7 | 15 | 48.7 | 38 | 52.0 |
| -Afecciones tendinosas | 13 | 30.9 | 4 | 12.9 | 17 | 23.9 |
| -Contracturas en flexión | 5 | 11.9 | 10 | 32.2 | 15 | 20.5 |
| -Osteolisis | 2 | 4.7 | 4 | 12.9 | 6 | 8.2 |

Fuente: Historia clínica

De las manifestaciones vasculares (tabla 5) existió un predominio del fenómeno de Raynaud, presente en el 80.8 % (59) de la totalidad de los enfermos. El comportamiento de la presentación de este síndrome fue muy similar en ambas formas clínicas de la enfermedad ya que se describió en el 80.9 % (34) y el 80.6 % (25) de la forma difusa y limitada respectivamente. Las úlceras digitales se presentaron con más frecuencia en los enfermos con la forma limitada de la enfermedad con el 29.0 % (9).

En relación con las manifestaciones cardíacas las alteraciones del ritmo resultaron ser la manifestación más frecuente pues estuvieron presentes en el 73.9 % (54) de los pacientes, seguidas de la miocarditis 19.2 % (14). Se presentó solo un caso con pericarditis. Todas las manifestaciones cardíacas fueron más prevalentes en la forma limitada de la enfermedad.

Tabla 5. Pacientes según presencia de manifestaciones vasculares y cardíacas y formas clínicas de la enfermedad

| Manifestaciones | Forma clínica de la enfermedad | | | | Total (n=73) | |
|-------------------------|--------------------------------|------|------------|------|--------------|------|
| | ESD (n=42) | | ESL (n=31) | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Vasculares | | | | | | |
| -F Raynaud | 34 | 80.9 | 25 | 80.6 | 59 | 80.8 |
| -Ulceras digitales | 7 | 16.6 | 9 | 29.0 | 16 | 19.2 |
| Cardíacas | | | | | | |
| -Alteraciones del ritmo | 28 | 66.6 | 29 | 93.5 | 54 | 73.9 |
| -Miocarditis | 6 | 14.2 | 8 | 25.8 | 14 | 19.2 |
| -Pericarditis | 0 | 0.0 | 1 | 3.2 | 1 | 1.4 |

Fuente: Historia clínica

Las frecuencias de las manifestaciones neuropsiquiátricas se observan en la tabla 6. Hubo un predominio de la depresión 50.6 % (37), seguida de la ansiedad con 45.2 % (33) y alteraciones de la memoria con 28.7 % (21). Las menos representadas fueron la polineuritis y el síndrome del túnel del carpo con 13.2 % (10) y 2.7 % (2) respectivamente.

Este comportamiento en orden de frecuencia, aunque con diferentes porcentajes, fue similar en ambas formas clínicas de la enfermedad, sin embargo, todas fueron más prevalentes en la forma limitada, aunque la ansiedad tiene una proporción similar en ambas formas clínicas.

Tabla 6. Pacientes según presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas y formas clínicas de la enfermedad

| Manifestaciones neuropsiquiátricas | Forma clínica de la enfermedad | | | | Total (n=73) | |
|------------------------------------|--------------------------------|------|------------|------|--------------|------|
| | ESD (n=42) | | ESL (n=31) | | | |
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Depresión | 19 | 45.2 | 18 | 58.0 | 37 | 50.6 |
| Ansiedad | 19 | 45.2 | 14 | 45.1 | 33 | 45.2 |
| Alteraciones de memoria | 11 | 26.1 | 10 | 32.2 | 21 | 28.7 |
| Polineuritis | 5 | 11.9 | 5 | 16.1 | 10 | 13.2 |

| | | | | | | |
|-----|---|-----|---|-----|---|-----|
| STC | 0 | 0.0 | 2 | 6.5 | 2 | 2.7 |
|-----|---|-----|---|-----|---|-----|

Fuente: Historia clínica

Las manifestaciones renales presente en los pacientes estudiados fueron las menos representadas. Hubo un predominio de la proteinuria en 5.5 % (4). La ERC se presentó en un solo paciente que representó el 1.3 % del total y tenía la forma limitada de la enfermedad. La proteinuria estuvo presente con más frecuencia en la forma difusa 7.1 % (3). Ningún paciente presentó crisis renal esclerodérmica.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de la esclerosis sistémica varían según la extensión, el subgrupo y la gravedad de la enfermedad. 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 clínica 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 %).⁽⁸⁾

Medina YF y colab reportan también un predominio de la afectación cutánea. En esta serie de casos le siguen en frecuencia la afectación del SOMA con 72.0 %, la respiratoria con un 36.0 %, gastrointestinal en el 30.7 %, renal 24.1 % y finalmente las manifestaciones cardiacas que se presentan en el 5.0 % de los pacientes.⁽⁹⁾

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.^{(10),(11),(12),(13)} Su frecuencia difiere. En sentido general éstas no se diferencian según formas clínica en la mayoría de la literatura foránea. El endurecimiento cutáneo es en algunos, la manifestación más relevante^{(8),(14),(15)} como se presentó en la investigación.

La esclerodactilia, que fue la segunda manifestación cutánea en orden decreciente tiene una frecuencia aproximada a la que reporta Silvariño,⁽¹⁴⁾ sin embargo, otras series la informan más prevalente.⁽¹⁶⁾ Se identificó una proporción un poco mayor de manchas en sal y pimienta que

las reportadas por Desbois,⁽¹⁷⁾ más inflamación difusa de los dedos que Madrid 16 y menos que Remedios.⁽¹⁸⁾

La frecuencia con que se presentaron las telangiectasias difiere en las diferentes series, oscilan entre el 84.3 % hasta 45.5 % como lo reportan Madrid y colb⁽¹⁶⁾ y Silvariño⁽¹⁴⁾ respectivamente. En la investigación fue más baja.

En relación con la calcinosis también hay diferencias en lo informado por las distintas series de casos así Mouthon⁽¹⁵⁾ la identifica en el 45.1 % y Madrid⁽¹⁶⁾ en 6.7 % de los pacientes. Gottschalk y colab⁽⁴⁾ observan, al igual que en el estudio, predominio de la calcinosis en la forma difusa.

Las manifestaciones digestivas se reportan en la literatura foránea en el orden del 70.0 al 95.0 % de los pacientes^{(11),(13),(15),(18)} 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. Puede presentarse en cualquier región del tubo digestivo, pero, con diferencia, las zonas más afectadas son el esófago y el esfínter anal. El esófago se afecta en el 75.0-90.0 % de los pacientes, desde el inicio de la enfermedad, con hipomotilidad del esfínter esofágico inferior y de los dos tercios distales del esófago. Produce disfagia para sólidos, regurgitaciones, reflujo gastroesofágico (RGE), pirosis y dolor retro esternal.

La afectación rectal (50.0-70.0 %) produce la pérdida del tono muscular del esfínter anal interno, que provoca incontinencia anal, lo cual empeora la calidad de vida de los pacientes, y en casos más graves prolapso rectal. La afectación gástrica con hipomotilidad y sintomatología generalmente leve (dispepsia, saciedad precoz) está presente en al menos el 50.0 % de los pacientes y puede complicarse con gastroparesia.⁽¹⁰⁾

Aunque la úlcera péptica fue la manifestación digestiva más prevalente, no se encontró referencia en la literatura nacional ni foránea, sin embargo, el RGE que ocupó la segunda posición, es la que con mayor frecuencia aparece en el primer lugar de estas manifestaciones en algunas investigaciones.^{(4),(12),(14)} En el estudio casi la octava parte de los enfermos lo presentaron. Al igual que en República Dominicana 4 predominó en la forma limitada.

Un mayor por ciento de pacientes refirió disfagia en la serie de casos, en relación con lo reportado en la literatura consultada.^{(4),(5)} La microstomía tiene un comportamiento similar.⁽¹⁸⁾

La frecuencia de manifestaciones articulares fue elevada, lo cual coincide con lo reportado en la literatura.^{(10),(11),(12)} Está documentado que la afectación articular, muscular o tendinosa es más frecuente en la ESD, en la que es característica la afectación tendinosa incluyendo los roces tendinosos audibles y palpables, información que se corresponde con los resultados de la investigación.⁽¹⁰⁾

Carreira⁽¹⁹⁾ informa que la afectación articular aparece en el 46.0-97.0 % de los casos, con artralgias y rigidez matutina, en fases tempranas de la enfermedad, lo cual coincide con el porcentaje de esta afectación en los pacientes evaluados.

La frecuencia de mialgias, que ocuparon la segunda posición, está por encima de la reportada por otros autores.^{(4),(9),(17),(20)}

La proporción de enfermos con contracturas en flexión es superior a los reportes de la literatura consultada,^{(5),(15)} al igual que la osteolisis que se identificó en una proporción superior a lo observado por Gil y colab en su estudio de series de casos en dos centros de Ciudad de la Habana.⁽⁵⁾

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 en el 20.0 % a 25.0 % y la pericarditis clínica en 16.0 %.^{(10),(11),(12),(13)}

El fenómeno de Raynaud (FR) es el síntoma más precoz en la enfermedad con frecuencias disimiles en la literatura foránea que se encuentran por encima del 95.0 % de los pacientes.^{(4),(10),(12),(14),(15),(18)} Aparece reportado más frecuentemente en la forma difusa de la enfermedad.^{(4),(10)} Boncompain⁽¹⁷⁾ establece la frecuencia en el 81.0 % de los pacientes lo cual coincide con lo que se encontró en la serie.

Las úlceras digitales son signos clínicos que con frecuencias entre el 30.0 % al 40.0 % se presentan en diferentes series de casos.^{(4),(10),(11),(18)} En la investigación se observaron menos frecuentemente, aunque con resultados similares a Boncompain.⁽¹⁸⁾

La afectación cardíaca puede manifestarse a nivel miocárdico, pericárdico, del sistema de conducción o en forma de arritmias. Constituyen un factor de mal pronóstico. La fibrosis miocárdica es frecuentemente asintomática, aunque puede llegar a producir insuficiencia cardíaca congestiva, además de arritmias ventriculares, con una mortalidad elevada. En

concreto, la afectación fibrótica del tejido de conducción del corazón puede llegar a producir arritmias y bloqueos detectables hasta en un 50.0 % de los pacientes con esclerosis sistémica difusa, manifestados en forma de palpitaciones, lipotimias o síncope, estos e manifiestan en forma de taquiarritmia, raramente bradiarritmia, hipertensión arterial pulmonar, signos de insuficiencia ventricular derecha e hipertensión pulmonar, disfunción ventricular izquierda, con mayor frecuencia diastólica, cardiopatía isquémica.⁽¹⁶⁾ Las complicaciones cardiacas, sin embargo, en la ES puede tener lugar como fenómeno secundario debido a: hipertensión arterial pulmonar y enfermedad renal.⁽⁵⁾

Se reportan alteraciones de la conducción en proporciones variables. Desbois⁽¹⁸⁾ lo identifica en el 11.3 %, pero se plantea que pueden llegar a estar presentes en hasta el 20.0 % de los casos y en la forma difusa hasta en el 50.0 %.⁽¹²⁾ Los hallazgos en la investigación superaron esta frecuencia pues fueron identificados como las más frecuente de las manifestaciones cardiacas y estuvieron presentes en 80.0 % de los pacientes.

La enfermedad miocárdica se identifica en el 20.0 % al 25.0 %.⁽¹¹⁾ La frecuencia de esta afectación se acercó al límite inferior de este intervalo. Desbois⁽¹⁸⁾ y colab identifican en el 15.0 % y Madrid⁽¹⁶⁾ en el 24.0 %, disfunción diastólica.

La periodicidad de la pericarditis en la literatura es diversa. Estiman que clínicamente puede estar presente 10.0 y 15.0 %^{(10),(11)} y en necropsias de 30.0 a 77.0 %.⁽¹³⁾ En la investigación fue identificada solo en 1 paciente al igual que Gil y colab.⁽⁵⁾

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), son la consecuencia última del desarrollo en el pulmón de los fenómenos de daño vascular, inflamación y fibrosis propios de la enfermedad. Su prevalencia es muy variable y con frecuencia concurren en el mismo paciente.⁽¹²⁾

Las manifestaciones respiratorias se presentaron en las dos terceras partes de los enfermos. Madrid⁽¹⁶⁾ identifica que el 19.5 % de los pacientes con compromiso pulmonar presenta disnea, más frecuente en la forma difusa de la enfermedad resultados que coincidieron con los de la serie de caso.

La enfermedad pulmonar intersticial tiene una presentación variable. Alegre⁽¹²⁾ la estima entre un 33 al 90 %, Barrera en 16 al 100 %⁽¹³⁾ y Madrid en el 75 %.⁽¹⁶⁾ La frecuencia en la investigación fue menor pues se presentó en aproximadamente la mitad de los paciente.

Carreira⁽¹⁰⁾, Graña⁽⁸⁾ y Madrid⁽¹⁶⁾ identifican un predominio en la forma difusa, resultados que no se corresponden con lo investigado en la serie de casos.

Carreira⁽¹⁰⁾ Barreira⁽¹³⁾ y Alegre⁽¹²⁾ estiman prevalencias de HTP variables que oscilan entre 8.0 al 25.0 %. Los resultados fueron superiores pues más de un tercio de los enfermos tenían el diagnóstico, lo que pudiera estar relacionado con un mayor número de pacientes con más de 5 años de diagnóstico con un franco predominio de los de más de 10 años. Graña⁽⁸⁾ y Madrid⁽¹⁶⁾ lo observan más en la forma difusa. En el estudio predominó en la limitada.

La sexta parte de los pacientes de la serie presentaron manifestaciones neuropsiquiátricas, que son reportados en la literatura, aunque en una proporción diferente. La depresión es el más frecuente de los síntomas de la esfera afectiva. Amoda⁽²¹⁾ et al, la identifican en el 15.4 % y Joven⁽²²⁾ en el 73.2 %. La mitad de los pacientes de la serie, en la que ocupó el primer lugar dentro de estas manifestaciones, la presentaron, y fueron seguidos de la ansiedad, como se identifica por Joven y colb en su serie de casos.⁽²²⁾

Se reporta, aunque no fue encontrada en la investigación, psicosis.⁽²¹⁾ Otros desórdenes neurológicos como neuropatía sensitiva motora y síndrome del túnel del carpo han sido descritas⁽²²⁾, y también fueron identificados.

Las manifestaciones que menos representadas fueron las renales, solo en menos del 6.0 % de los enfermos. En la literatura se informan como raramente presentes (4.0 %-6.0 %),⁽²³⁾ sin embargo, varios autores las sitúan entre 5.0 y 10.0 % de los enfermos.^{(11),(12),(13)}

Conclusiones

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, la osteomioarticular, la cardíaca, la vascular y la respiratoria. La ulcera péptica y el reflujo gastroesofágico fueron las manifestaciones digestivas más identificadas. El fenómeno de Raynaud y las alteraciones del ritmo cardíaco los más representativos dentro de las cardiovasculares. La disnea y la depresión se presentaron en más de la mitad de los enfermos. Aunque el tratamiento de esta enfermedad es complejo se requiere la identificación temprana de la afectación de órganos

internos para establecer una estrategia terapéutica adecuada que permita mejorar la calidad de vida y supervivencia de los enfermos.

Referencias bibliográficas

- 1-Iglesias A. Historia de la esclerodermia. Rev Medicina [Internet]. 2015 [citado 12 Ene 2019];37(4):[aprox. 5 p.]. 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://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28091808/>
- 3-Vázquez Doval FJ. La esclerodermia. Paso a paso [Internet]. 2017 [citado 12 Jun 2019];7(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.esclerodermia.es/img/revista7.pdf>
- 4-Gottschalk P, Vázquez R, López PD, Then J, Tineo C, Loyo E. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. Reumatol Clin [Internet]. 2014 [citado 14 Ene 2019];10(6):373-9. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-esclerodermia-el-caribe-caracteristicas-una-articulo-S1699258X14000448>
- 5-Reyes Llerena GA, Guibert ZM, López Cabreja G, Hernández Derivet C, Álvarez Macías R, Martínez Larrarte JP, 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(Supl.1):346-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962014000400002&lng=es
- 6-Rodríguez Hernández JF, Yglesias Sánchez JL, Dueñas Miranda MC, Díaz Domínguez MA, Díez Cabrera M. Esclerosis Sistémica Progresiva. Aspectos clínicos epidemiológicos en la provincia de Pinar del Rio. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2000 [citado 14 Dic 2019];2(1):19-26. Disponible en: <http://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/172>
- 7-Wipff J, Dieude P, Avouac J, Tiev K, Hachulla E, Cracowski JL, et al. Association of metalloproteinase gene polymorphisms with systemic sclerosis in the European Caucasian population. J Rheumatol [Internet]. 2010 [citado 12 May 2019];37(3):599-602. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20110530>

- 8-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 Int [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
- 9-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 [Internet]. 2011 [citado 2 Sept 2019];18(3): 155-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0121812311700500>
- 10-Carrera P, Martín-López M, Pablos Álvarez JL. Esclerodermia. Medicine [Internet]. 2017 [citado 14 May 2019];12(25):1448-57. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5826912>
- 11-Bellando S, Guiducci S, Cappelli S, Bruni S, Matucci M. Esclerosis Sistémica .En: Enfermedades inflamatorias reumatológicas. Producciones científicas Ltda; 2016. p. 397-419.
- 12-Alegre JJ, 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.
- 13-Barrera A, Campaña A, Jardines G, Peralta R, Sánchez S, Yáñez P, et al. Evidencias y manifestaciones. En: Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica. México D.F.: Ed CENETEC- Secretaria de salud; 2010. p.12-57. [Internet] [citado 12 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
- 14-Silvariño R, Rebella M, Cairoli 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&lng=es
- 15-Mouthon L, Rannou F, Bérezné A, Pagnoux C, Aréne J-P, Foïs E, at 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 de May de 2019];66(12):1651-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2095324/>
- 16-Madrid C. Esclerosis sistémica en pacientes colombianos. Experiencia de un centro y revisión de la literatura [tesis]. Rosario: Universidad CES-Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; 2015. [Internet] [citado 2 Sep 2019]. Disponible en:

http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/bitstream/10946/4225/1/Esclerosis_sistematica.pdf

17-Boncompain C, Orive M, Nipoti J, Reynoso MB, Llahyah Y, Fernández Bussy R. Esclerodermia sistémica: seguimiento de las manifestaciones cutáneas y sistémicas observadas en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Argentina. Med Cutan Iber Lat Am [Internet]. 2018 [citado 12 Jun 2019];46(2):93-7.

Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2018/mc182c.pdf>

18-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>

19-Carreira PE, Carmona L, Joven BE, Loza E, Andréu JL, Riemekasten G, et al. Differences associated with age at onset in early systemic sclerosis patients: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research Group (EUSTAR) database. Scand J Rheumatol [Internet]. 2018 [citado 2 Sep 2019];1-10. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Loreto-Carmona-2/publication/326581791_Differences_associated_with_age_at_onset_in_early_systemic_sclerosis_patients_a_report_from_the_EULAR_Scleroderma_Trials_and_Research_Group_EUSTAR_database/links/5b5a068daca272a2d66cbf44/Differences-associated-with-age-at-onset-in-early-systemic-sclerosis-patients-a-report-from-the-EULAR-Scleroderma-Trials-and-Research-Group-EUSTAR-database.pdf

[Carmona-](https://www.researchgate.net/profile/Loreto-Carmona-2/publication/326581791_Differences_associated_with_age_at_onset_in_early_systemic_sclerosis_patients_a_report_from_the_EULAR_Scleroderma_Trials_and_Research_Group_EUSTAR_database/links/5b5a068daca272a2d66cbf44/Differences-associated-with-age-at-onset-in-early-systemic-sclerosis-patients-a-report-from-the-EULAR-Scleroderma-Trials-and-Research-Group-EUSTAR-database.pdf)

[2/publication/326581791_Differences_associated_with_age_at_onset_in_early_systemic_sclerosis_patients_a_report_from_the_EULAR_Scleroderma_Trials_and_Research_Group_EUSTAR_database/links/5b5a068daca272a2d66cbf44/Differences-associated-with-age-at-onset-in-early-systemic-sclerosis-patients-a-report-from-the-EULAR-Scleroderma-Trials-and-Research-Group-EUSTAR-database.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Loreto-Carmona-2/publication/326581791_Differences_associated_with_age_at_onset_in_early_systemic_sclerosis_patients_a_report_from_the_EULAR_Scleroderma_Trials_and_Research_Group_EUSTAR_database/links/5b5a068daca272a2d66cbf44/Differences-associated-with-age-at-onset-in-early-systemic-sclerosis-patients-a-report-from-the-EULAR-Scleroderma-Trials-and-Research-Group-EUSTAR-database.pdf)

20-Leroux MB. Esclerodermia sistémica y hábito de fumar. Piel. [Internet]. Argentina; 2012 [citado 12 Jun 2019];[aprox. 2 p.]. Disponible en: https://piel-l.org/blog/wp-content/uploads//2012/04/RLO_esd_y_cigarrillo.pdf

21-Amoda O, Ravat V, Datta S, Saroha B, Patel RS. Trends in Demographics, Hospitalization Outcomes, Comorbidities, and Mortality Risk among Systemic Sclerosis Patients. Cureus [Internet]. 2018 [citado 14 Dic 2018];10(5):e2628. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044481/>

22-Joven BE, Escribano P, Andreu JL, Losa E, Jimenez C, Garcia de Yebenes JM, et al. 2013 ACR/EULAR systemic sclerosis classification criteria in patients with associated pulmonary arterial hypertension. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2018 [citado 12 Jun 2019];47(6):870-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29126717/>

23-Remedios Batista SE, Rivas Carralero R, Montada Cedeño E, Reyes García D, del Campo Avilés E, Torres Pérez L. Estadios clínicos en pacientes con esclerosis sistémica en Holguín. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2018 [citado 12 Jun 2019];20(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/604/html>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Contribución de los autores

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.

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.

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.

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