

## Investigación original

# Caracterización de pacientes adultos con esclerosis sistémica en un centro de referencia del noroccidente de Colombia: un estudio descriptivo

Jorge Luis Ferreira Morales<sup>a</sup>, Ana María Gutiérrez Tamayo<sup>a</sup>,  
Estefanía Bahamonde Olaya<sup>a</sup>, Libia María Rodríguez Padilla<sup>b</sup>,  
Carlos Jaime Velásquez-Franco<sup>b,c,\*</sup> y Miguel Antonio Mesa Navas<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Grupo de Investigación UNIR, Medellín, Colombia

<sup>c</sup> Departamento de Reumatología, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2019

Aceptado el 13 de mayo de 2020

### Palabras clave:

Esclerodermia sistémica  
Enfermedad de Raynaud  
Autoinmunidad  
Anticuerpos  
América Latina  
Epidemiología

## R E S U M E N

**Introducción:** La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune y multisistémica, caracterizada por vasculopatía y fibrosis que afecta principalmente la piel y órganos internos; su morbilidad y mortalidad son las más altas de las enfermedades reumatológicas.

**Objetivo:** Determinar las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de pacientes adultos con esclerosis sistémica en un centro de referencia en reumatología del noroccidente de Colombia, entre el 2006 y el 2016.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. La información sobre las variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas se recogió de la revisión de registros médicos. Los datos se procesaron con el paquete estadístico IBM SPSS 22. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según su distribución.

**Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes, predominantemente mujeres (90,9%), con una edad promedio de 59 años; la variedad más común fue la limitada (61,3%). El 100% de los sujetos presentaron el fenómeno de Raynaud y los sistemas comprometidos con mayor frecuencia fueron: cutáneo (100%), musculoesquelético (59,1%) y gastrointestinal (50%). El 95,5% de los pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos ACR/EULAR 2013. Con respecto al perfil inmunológico, el 72,7% de los individuos tenía anticuerpos antinucleares positivos, de los cuales, un 53,1% tenía un patrón centromérico.

**Conclusiones:** Se encontraron características sociodemográficas y clínicas similares en esta cohorte, de acuerdo a lo publicado en la literatura. Los sistemas extracutáneos más frecuentemente involucrados fueron: musculoesquelético, gastrointestinal y pulmonar, que causan una gran parte de la morbilidad asociada, así como una disminución en la calidad de vida.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcreue.2020.05.002>.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carjaivel@gmail.com](mailto:carjaivel@gmail.com) (C.J. Velásquez-Franco).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreue.2020.05.024>

0121-8123/© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Colombiana de Reumatología.

## Characterization of adult patients with systemic sclerosis in a reference center from northwestern Colombia: a descriptive survey

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Scleroderma systemic  
Raynaud's disease  
Autoimmunity  
Antibodies  
Latin America  
Epidemiology

**Background:** Systemic sclerosis is an autoimmune and multisystemic disease characterized by vascular involvement and fibrosis that mainly affects the skin and internal organs; its morbidity and mortality are the highest among rheumatic diseases.

**Objective:** To determine the sociodemographic, clinical, and paraclinical characteristics of adult patients with systemic sclerosis in a reference center of rheumatology in northwestern Colombia, between 2006 and 2016.

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted. Information on sociodemographic, clinical, and paraclinical variables was collected from the review of medical records. The data were processed with the IBM SPSS 22 statistical package. The qualitative variables were expressed in absolute and relative frequencies and the quantitative variables in mean and standard deviation or median and interquartile range, according to their distribution.

**Results:** 44 patients were included, predominantly women (90.9%), with an average age of 59 years; the most common variety was the limited (61.3%). One hundred percent of the subjects presented Raynaud's phenomenon and the most common compromised systems were: cutaneous (100%), musculoskeletal (59.1%), and gastrointestinal (50%). 95.5% of the patients fulfilled the diagnostic criteria ACR/EULAR 2013. Regarding the immunological profile, 72.7% of the individuals had positive antinuclear antibodies, of which 53.1% had a centromeric pattern.

**Conclusions:** Similar sociodemographic and clinical characteristics were found in this cohort, according to what was published in the literature. The most frequent extracutaneous systems involved were: musculoskeletal, gastrointestinal, and pulmonary, which cause a large part of the associated morbidity, as well as a decrease in quality of life.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Colombiana de Reumatología.

## Introducción

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por grados variables de vasculopatía y fibrosis, que afectan a diferentes órganos tales como la piel, el tracto gastrointestinal y el sistema cardiorrespiratorio<sup>1,2</sup>. Aunque se desconoce su causa y su fisiopatología, se sabe que ocurren por lo menos tres fenómenos: disfunción endotelial, clínicamente evidente como el fenómeno de Raynaud (presente en 95% de los pacientes)<sup>3</sup>, activación de fibroblastos con el subsiguiente depósito de colágeno y fibrosis cutánea, y producción de autoanticuerpos<sup>4</sup>.

Su incidencia y prevalencia varían dependiendo de la ubicación geográfica, siendo entre 0,6 y 23 por millón de habitantes por año y 7-489 casos por millón de habitantes, respectivamente<sup>5-7</sup>. La proporción hombre-mujer es 6:1 y el grupo de edad afectado con mayor frecuencia está entre los 45 y los 64 años<sup>8,9</sup>. Clínicamente, esta enfermedad se puede subclasificar en tres grupos: la forma limitada –caracterizada por un predominio de compromiso cutáneo distal e hipertensión arterial pulmonar (HAP) como complicación<sup>10</sup>, la forma difusa con compromiso cutáneo extenso y enfermedad pulmonar intersticial (EPI)<sup>1,11</sup> y la forma de esclerodermia sine, en la que predomina el compromiso orgánico afectando a menos del 5% de los pacientes<sup>12</sup>. A pesar de su baja prevalencia, tiene

la tasa de mortalidad más alta y el mayor impacto en la calidad de vida entre las enfermedades reumáticas, dados primordialmente por sus complicaciones pulmonares: HAP y EPI<sup>1,2</sup>.

Hasta donde sabemos, en América Latina hay pocos datos disponibles, provenientes de Argentina, República Dominicana y Brasil<sup>4,8</sup>. En Colombia hay un estudio sobre la prevalencia de la enfermedad, realizado por Fernández-Ávila et al., quienes después de revisar los códigos de diagnóstico calcularon una prevalencia de 23,7/100.000, relativamente similar a la de otros países de la región<sup>13</sup>. Algunos estudios han reportado las características clínicas y paraclínicas, así como las complicaciones y la mortalidad. Entre los más influyentes se encuentran dos artículos de la Universidad Nacional de Colombia y la Universidad CES; este último hace énfasis en las complicaciones pulmonares de la enfermedad<sup>14,15</sup>. Por otra parte, después de una revisión exhaustiva de la literatura, no se encontró información de cohortes locales o regionales que hayan utilizado los criterios de clasificación actuales de la enfermedad<sup>16</sup>.

Por estas razones, este trabajo tuvo como objetivo determinar cuáles son las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas y terapéuticas de los pacientes con esclerosis sistémica en una cohorte de un centro de referencia de reumatología en el noroccidente de Colombia, a la luz de los criterios de clasificación actuales.

## Materiales y métodos

### Diseño del estudio y población

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo descriptivo entre los pacientes adultos diagnosticados con ES en un centro de referencia que atendió tanto a pacientes hospitalizados como ambulatorios entre los años 2006 y 2017. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ES, según los criterios de clasificación ACR/EULAR de 2013<sup>16</sup>, o clasificados por su reumatólogo tratante. Se excluyeron los sujetos con otras enfermedades autoinmunes que pudieran generar sesgos de confusión (artritis reumatoidea, vasculitis, lupus, síndrome antifosfolípido, espondilitis anquilosante, entre otras).

### Proceso de recolección

Se evaluaron las variables sociodemográficas (sexo, edad, lugar de residencia, comorbilidades), clínicas (tipo de ES, compromiso cutáneo y orgánico visceral), y paraclínicas (imágenes, anticuerpos, capilaroscopia) relacionadas con la enfermedad. Se consideró que una afección sistémica estaba presente cuando había una prueba específica que lo demostrara o si en la historia clínica había una mención específica de tal compromiso por parte del médico tratante.

Previo aprobación del Comité de Ética de Investigación, se recolectó la información mediante la revisión de las historias clínicas físicas y electrónicas que tenían los códigos de diagnóstico de ES en el ICD 10: M340, M341, M348, y M349. Se ingresaron los datos obtenidos en el MAGPI™, una plataforma electrónica que permite crear formularios en línea para cualquier propósito específico. Después de diseñar un formulario específicamente para recopilar las variables deseadas, realizamos una prueba piloto con los primeros 20 pacientes para hacer ajustes en el instrumento de recolección. En caso de dudas, estas fueron resueltas en una revisión conjunta por los investigadores de reumatología. Una vez que se recopiló la información, se exportó a la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016, donde se hizo una categorización de las variables cuantitativas que la requerían y una codificación de las variables cualitativas; y se evaluó la consistencia de los datos antes de su análisis.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas en media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución. El análisis se llevó a cabo en el paquete estadístico IBM SPSS 22.

## Resultados

### Proceso de selección de la población

De 105 historias clínicas que tenían códigos de diagnóstico de ES, 23 no fueron incluidas en el análisis debido a una

clasificación errónea. Finalmente, se analizaron 82 historias; 13 fueron excluidas por falta de información (una sola visita al reumatólogo sin datos completos); y 25 por enfermedad autoinmune asociada. En total, 44 pacientes cumplieron los criterios de elegibilidad. La [fig. 1](#) describe el proceso de selección de los sujetos.

### Características sociodemográficas

De un total de 44 pacientes incluidos en el análisis, 90,9% fueron mujeres, con una mediana de edad de 59 años, y el área de residencia más común era urbana en el 84%. Treinta y tres individuos (75%) tenían, al menos, una comorbilidad, siendo las más frecuentes: hipotiroidismo, osteoporosis, e hipertensión arterial. Otras enfermedades asociadas fueron neoplasias ( $n = 4$ ; 9,1%), enfermedad renal crónica ( $n = 3$ ; 6,8%), diabetes mellitus ( $n = 2$ ; 4,5%), fibromialgia ( $n = 2$ ; 4,5%), trastornos psiquiátricos ( $n = 2$ ; 4,5%), y enfermedad de las arterias coronarias, insuficiencia cardíaca, insuficiencia venosa, migraña y osteoartritis (un caso de cada una; 2,3%). Un paciente tenía un reporte de uso de sustancias psicoactivas, y un sujeto tenía antecedentes familiares de enfermedad autoinmune (artritis reumatoidea). El subtipo más frecuente fue la esclerosis sistémica limitada (ESL) ( $n = 27$ ; 61,3%), seguido de la difusa (ESD) ( $n = 16$ ; 36,4%) y la esclerodermia *sine* ( $n = 1$ ; 2,3%). La información detallada sobre las características sociodemográficas se ilustra en la [tabla 1](#).

### Criterios de clasificación

El 95,5% de los sujetos incluidos en el estudio tenía un puntaje de nueve en los criterios ACR/EULAR 2013; de estos, los más frecuentes fueron: fenómeno de Raynaud ( $n = 44$ ; 100%) y esclerodactilia ( $n = 43$ ; 97,7%). Diecisiete pacientes (38,6%) cumplieron con el criterio del engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos, proximal a las articulaciones metacarpofalángicas (MCF), el cual es suficiente para el diagnóstico de la enfermedad. En dos individuos (4,5%) se obtuvo un puntaje inferior a nueve; en estos casos, el diagnóstico se basó en el engrosamiento de la piel de los dedos, lesiones digitales, positividad de los anticuerpos anticentrómero y compromiso orgánico visceral (pulmonar intersticial y esofágico). Los detalles de los criterios de clasificación se presentan en la [tabla 2](#).

### Compromiso vascular y cutáneo

En 15 (34%) de los pacientes con fenómeno de Raynaud, se describieron las fases vasculares: palidez ( $n = 8$ ; 53,3%), cianosis ( $n = 7$ ; 46,6%) y eritema ( $n = 4$ ; 26,6%). El primer síntoma no-Raynaud se reportó en 32 individuos (72,7%), siendo los más frecuentes: artralgiás ( $n = 10$ ; 31,2%), seguidos de esclerosis de la piel ( $n = 8$ ; 18,2%) y «dedos en salchicha» (*puffy fingers*) ( $n = 4$ ; 9,1%). El puntaje de la piel de Rodnan estuvo disponible en 11 pacientes, con una mediana de 17 puntos y una media de 20,27. Los otros hallazgos cutáneos se encuentran resumidos en la [tabla 3](#).

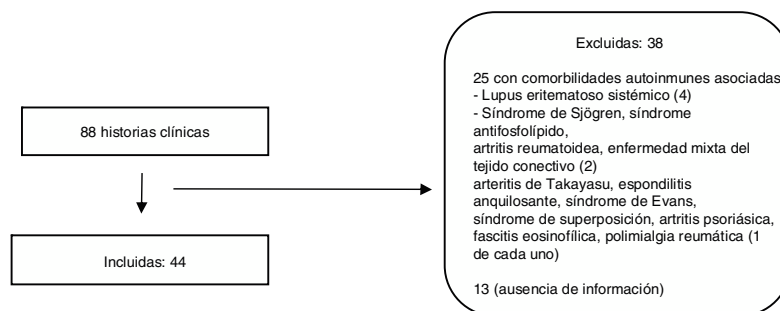


Figura 1 – Proceso de selección de los participantes.

Tabla 1 – Características sociodemográficas de una cohorte de pacientes del noroccidente de Colombia con esclerosis sistémica

VARIABLES	n (%)
<b>Sexo</b>	
Mujeres	40 (90,9)
<b>Edad (34 pacientes)</b>	59,2 (RIC: 40-69,2)
<b>Comorbilidades</b>	33 (75)
Hipotiroidismo	13 (29,5)
Osteoporosis	11 (25)
Hipertensión arterial	9 (20,5)
Dislipidemia	5 (11,4)
<b>Antecedentes familiares</b>	
Artritis reumatoidea	1 (2,3)
Fumador actual	3 (6,8)
Exfumador	6 (13,6)
<b>Tipo de ES</b>	
ESL	27 (61,3)
ESD	16 (36,4)
Esclerodermia sine	1 (2,3)
<b>Clase funcional NYHA</b>	15 (34%)
1	7 (15,9)
2	5 (11,4)
3	3 (6,8)
4	0

RIC: rango intercuartílico; ES: esclerosis sistémica; ESL: esclerosis sistémica limitada; ESD: esclerosis sistémica difusa; NYHA: New York Heart Association (Asociación del Corazón de Nueva York).

### Compromiso visceral orgánico

El compromiso extracutáneo más frecuente fue el musculoesquelético ( $n = 26$ ; 59,1%), seguido del gastrointestinal ( $n = 22$ ; 50%) y el pulmonar ( $n = 20$ ; 45,5%) que se describe en la [tabla 4](#). Respecto a la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), a pesar de que tuvimos acceso a los informes de radiología, estos no especificaron qué tipo de EPI estaba presente en el momento; por lo tanto, sólo se pudo clasificar globalmente como EPI. La misma situación se presentó con la espirometría, en la que los resultados tuvieron que ser dicotomizados como normales o restrictivos; ninguno de los sujetos tuvo un patrón obstructivo.

### Ayudas diagnósticas

En esta cohorte, 32 (72,7%) pacientes tenían un reporte de anticuerpos antinucleares (HEP2-IFI) en la historia clínica, todos

ellos fueron positivos, predominantemente con el patrón centromérico ( $n = 17$ ; 53,1%), seguido del homogéneo y el nucleolar (ambos presentes en cinco sujetos – 15,6%); en todos los pacientes, excepto en uno, la dilución de HEP2-IFI fue 1/160 o superior. Se reportaron anticuerpos anti-Scl70 en 20 sujetos (45,4%), siendo positivos en siete (35%). Se solicitaron antígenos nucleares extraíbles (ENAS) en 23 casos (52,3%), siendo positivos en dos (8,7%), específicamente los anticuerpos anti-Ro.

Las ayudas diagnósticas más solicitadas fueron: ecocardiograma ( $n = 23$ ; 52,3%), tomografía computarizada de alta resolución del tórax (TACAR) ( $n = 25$ ; 56,8%), y rayos X del tórax ( $n = 6$ ; 13,6%). En 19 sujetos se reportaron altos valores de la presión sistólica de la arteria pulmonar en la ecocardiografía ([tabla 5](#)).

En cuanto a la capilaroscopia, fue reportada en 15 pacientes (34,1%); se encontró un patrón de ES en 14 sujetos (93,3%), siendo el patrón tardío el predominante.

### Tratamiento

En el momento del ingreso a la cohorte, 30 sujetos (68,2%) habían recibido un tratamiento previo, siendo los antagonistas de los canales de calcio ( $n = 19$ ; 43,3%), los inhibidores de la bomba de protones ( $n = 13$ ; 29,5%), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ( $n = 9$ ; 20,5%) y la prednisona ( $n = 8$ ; 18,2%) los más utilizados. En la primera consulta, se inició tratamiento en 24 sujetos (54%), con mayor frecuencia con antagonistas de los canales de calcio ( $n = 15$ ; 34,1%), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ( $n = 11$ ; 25%), ácido acetilsalicílico y prednisolona ( $n = 8$ ; 18,2%, cada uno). En 14 individuos (32%) se inició la terapia inmunomoduladora, siendo el metotrexate y la ciclofosfamida los agentes más prescritos ( $n = 12$ ; 27,3% y  $n = 11$ ; 25%, respectivamente). De los pacientes de la cohorte, nueve (20,5%) requirieron hospitalización en la primera consulta, siendo la causa más común la actividad de la enfermedad en ocho casos (88,9%).

### Discusión

El hallazgo más llamativo de este estudio es que el 95,5% de los pacientes de la cohorte cumplieron con los criterios de clasificación actuales para esclerosis sistémica, información no reportada, hasta donde sabemos, en Colombia o en América Latina. Los sujetos incluidos en este estudio presentaron

**Tabla 2 – Criterios de clasificación ACR/EULAR 2013 en una cohorte de pacientes del noroccidente de Colombia con esclerosis sistémica**

Criterios ACR/EULAR 2013	Subitem	Puntaje	n (%)	ESD (n = 16)	ESL (n = 27)	Esclerodermia sine ES (n = 1)
Engrosamiento de la piel de los dedos de ambas manos proximal a MCF.		9	17 (38,6)	15	2	
–						
Engrosamiento de la piel de los dedos	«Dedos en salchicha» ( <i>puffy fingers</i> )	2	9 (20,5)	6	3	
	Esclerodactilia distal a la MCF, proximal a la IFP	4	43 (97,7)	16	27	
–						
Lesiones en la punta de los dedos	Úlceras digitales	2	5 (11,4)	1	4	
	«Cicatrices deprimidas»	3	7 (15,9)	3	4	
–						
Telangiectasia		2	23 (52,3)	6	16	1
Alteración capilaroscópica		2	15 (34)	10	5	
–						
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial	Hipertensión arterial pulmonar	2	11 (25)	4	7	
	EPI	2	15 (34,1)	6	8	1
–						
Fenómeno de Raynaud		3	44 (100)	16	27	1
–						
Anticuerpos relacionados (anti-centrómero, anti-Scl70, anti-RNA polimerasa III)	Anti Scl70	3	24 (54,6)			
	Anti-centrómero		7 (15,9)	5	2	
			17 (38,6)		16	1

ESD: esclerosis sistémica difusa; ESL: esclerosis sistémica limitada; ES: esclerosis sistémica; MCF: articulaciones metacarpofalángicas; IFP: articulaciones interfalángicas proximales; EPI: enfermedad pulmonar intersticial.

características sociodemográficas similares a las descritas en otros informes nacionales e internacionales, tales como el predominio del sexo femenino y una mayor prevalencia entre los 40 y los 64 años<sup>7,8,17,18</sup>.

En la literatura hay reportes de clasificación de subtipos de ES de acuerdo a la región analizada; por ejemplo, en América Latina predominó el tipo limitado (72%), con porcentajes variables en Europa (61%) y América del Norte (53%). Estos datos son similares a los obtenidos en la cohorte actual. Además, la frecuencia del tipo de esclerodermia sine fue similar a la reportada en la literatura<sup>12,18</sup>.

En relación con los aspectos clínicos, la frecuencia del fenómeno de Raynaud fue similar a la reportada en la literatura (94-96%)<sup>19</sup>. Adicionalmente, cabe destacar que hubo una baja incidencia de úlceras digitales, comparada con otras cohortes como la reportada por Lambova et al. (35%)<sup>20</sup>. Este hallazgo podría tener varias explicaciones, como un bajo umbral de detección por parte del médico tratante, lo que sería poco probable teniendo en cuenta que las úlceras digitales suelen ser sintomáticas y que somos un centro de referencia con reumatólogos capacitados para el manejo de la ES. En segundo lugar, se podría explicar por nuestra temperatura promedio de 28°C; este hecho podría proteger contra las manifestaciones vasculopáticas de la enfermedad.

Nosotros destacamos que, en un alto porcentaje, el diagnóstico de ES en esta cohorte se estableció únicamente con el hallazgo de engrosamiento de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas en el examen físico, una contribución esencial de los criterios de clasificación del 2013<sup>16</sup>, que permite que este hallazgo único sea suficiente

como prueba diagnóstica y hace posible la remisión oportuna de estos sujetos.

Otro hecho interesante de esta cohorte es que es posible establecer el diagnóstico de ES sin engrosamiento cutáneo, considerando los hallazgos digitales, el compromiso orgánico visceral y los autoanticuerpos, sumando el valor específico de cada uno, alcanzando el puntaje requerido para el diagnóstico. Estos hallazgos confirman el adecuado desempeño diagnóstico de los criterios de clasificación actuales de la ES, con una sensibilidad reportada del 79,4% en la práctica clínica diaria<sup>21</sup>.

En cuanto a las complicaciones, el porcentaje de compromiso pulmonar intersticial es similar al informado en otros casos de ES, especialmente en el tipo limitado (35-52%)<sup>5</sup>. Un aspecto que se debe mejorar es que se encontró un alto porcentaje de ecocardiogramas con aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar y no hubo evidencia de aplicación de diagramas de flujo para decidir la relevancia del cateterismo derecho; este comportamiento permite una aplicación sistemática de esta ayuda diagnóstica y, si se confirma el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar (HAP), se debe iniciar un tratamiento vasodilatador específico, con evidencia de reducción de la morbilidad y la mortalidad a largo plazo<sup>22</sup>.

Destacamos la alta frecuencia del compromiso articular como primer síntoma no-Raynaud, y encontramos que esto podría explicarse porque la cohorte proviene de un centro reumatológico donde, probablemente, los pacientes fueron remitidos debido a la afección articular como síntoma dominante. La frecuencia de este hallazgo contrasta con el reporte de Dougherty et al., en el que encontraron una menor frecuencia de compromiso articular (24,6%)<sup>23</sup>.

**Tabla 3 – Manifestaciones cutáneas de una cohorte de pacientes del noroccidente de Colombia con esclerosis sistémica**

	n (%)
Piel	44 (100)
Engrosamiento distal a MCF	43 (97,7)
Telangiectasia	23 (52,3)
Microstomía	18 (40,9)
Engrosamiento distal a MCF	17 (38,6)
«Dedos en salchicha» ( <i>puffy fingers</i> )	9 (20,5)
«Cicatrices deprimidas»	7 (15,9)
Signo del platisma	6 (13,6)
Úlceras digitales	5 (11,4)
Alopecia	5 (11,4)
Calcinosis cutis	5 (11,4)
Acroosteólisis	5 (11,4)
Lesiones en «sal y pimienta»	4 (9,1)
Aumento de la linealidad oral	4 (9,1)
Hiperpigmentación	4 (9,1)
Nariz aguiña	3 (6,8)
Signo del pliegue	3 (6,8)
Síntomas secos	3 (6,8)
Necrosis digital	2 (2,3)
Puntaje de piel de Rodnan (n = 11)	Mediana: 17; (25-75) RIC: 13-31)

MCF: articulaciones metacarpofalángicas; RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 4 – Afección extracutánea en una cohorte de pacientes del noroccidente de Colombia con esclerosis sistémica**

Característica	Valor N (%)
<i>Musculosquelético</i>	
Artralgias	20 (45,5)
Limitación del movimiento articular	4 (9,1)
Síndrome del túnel carpiano	4 (9,1)
Roce de fricción	2 (2,3)
Debilidad muscular	2 (2,3)
—	
<i>Gastrointestinal</i>	
Disfagia	14 (31,8)
Reflujo gastroesofágico	7 (15,9)
Pirosis	6 (13,6)
Dispepsia	4 (9,1)
Náuseas	3 (6,8)
—	
<i>Pulmonar</i>	
Enfermedad pulmonar intersticial	16 (36,3)
Hipertensión pulmonar	11 (25)
—	
<i>Riñón</i>	
Insuficiencia renal crónica	1 (2,3)
Proteinuria	1 (2,3)

Con respecto a los resultados de los anticuerpos antinucleares, el patrón más frecuente fue el centromérico, hallazgo esperado para una cohorte con predominio del tipo limitado. Llama la atención que el patrón reportado en el segundo lugar de frecuencia, junto al nucleolar, fue el homogéneo; este hallazgo se podría explicar por la presencia de anticuerpos anti-Pm/Scl, que no se solicitan en forma rutinaria en la

**Tabla 5 – Ayudas diagnósticas en una cohorte de pacientes del noroccidente de Colombia con esclerosis sistémica**

Ayuda diagnóstica	n /N (%)
Rayos X del tórax	6/44 (13,6)
Electrocardiograma	5/44 (11,4)
—	
Ecocardiograma	23/44 (52,3)
Normal	12/23 (52,2)
PSAP elevada	8/23 (34,7)
Disfunción diastólica	3/23 (13,1)
Disfunción sistólica	1/23 (4,3)
Derrame pericárdico*	1/23 (4,3)
Informe de la PSAP (n = ?19)	Mediana: 39 (RIC: 25-45)
—	
Espirometría	18/44 (40,9)
Patrón restrictivo	10/18 (55,6)
—	
TACAR	25/44 (56,8)
Enfermedad pulmonar intersticial	12/25 (48)
Inespecífica	5/25 (20)
—	
Capilaroscopia	15/44 (34,1)
Patrón tardío	9/15 (60,0)
Patrón activo	4/15 (26,7)
Patrón temprano	1/15 (6,7)
Inespecífica	1/15 (6,7)

PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TACAR: tomografía computarizada del tórax de alta resolución; RIC: rango intercuartílico.

\* Un paciente tenía más de un hallazgo.

práctica diaria; la frecuencia reportada en la literatura de este anticuerpo es del 7,2%<sup>24</sup>. Adicionalmente, fue llamativa la presencia de anticuerpos anti-Ro en dos sujetos, lo que refuerza la noción de que este anticuerpo puede estar presente en otras enfermedades diferentes al síndrome de Sjögren; por ejemplo, Tao et al. encontraron anticuerpos anti-Ro en 6/28 sujetos en una cohorte de ES<sup>25</sup>.

Otro hallazgo interesante en esta cohorte fue la alta frecuencia del uso de ciclofosfamida y el requerimiento de hospitalización en la primera consulta, debido principalmente a la alta actividad de la enfermedad; esto probablemente refleja una remisión tardía, así como la necesidad de sensibilizar a los médicos de atención primaria y de otras especialidades acerca de los signos y síntomas tempranos de esta enfermedad<sup>26</sup>. Este hallazgo también debe hacer énfasis en la necesidad de cohortes de esclerosis temprana que pueden tener características diferentes y pudieron haberse omitido en nuestra cohorte.

En relación con los hallazgos capilaroscópicos, fue llamativa la alta frecuencia del patrón tardío en esta cohorte, mostrando un proceso avanzado de daño microvascular; la frecuencia de este patrón fue mayor que la reportada por Ingegnoli et al., la cual fue del 31,9%<sup>27</sup>. Esto refuerza de nuevo el hecho de que esta es en efecto una cohorte de enfermedad tardía que probablemente refleja un momento específico en la progresión natural de la ES.

En cuanto a las fortalezas de la presente investigación, realizamos una búsqueda exhaustiva de datos y recopilamos

todas las variables clínicas disponibles, lo que nos permitió proporcionar una caracterización detallada de algunos aspectos como el fenómeno de Raynaud, los hallazgos clínicos, la capilaroscopia y el cumplimiento de los criterios de clasificación del 2013, que, hasta donde sabemos, no ha sido reportada previamente en cohortes nacionales o regionales. Respecto a las debilidades, reconocimos que existían varias variables con datos incompletos que limitan la capacidad de obtener toda la información relevante. Al basarse el presente estudio en historias clínicas, esta falla no es susceptible de mejorar, pero resalta la importancia de llevar dichos registros de una manera ordenada para mejorar la calidad de los datos, idealmente en una forma organizada y coordinada que permita realizar estudios multicéntricos. La segunda limitación fue el hecho de que somos un centro de referencia, por lo que nuestros resultados pueden no representar el espectro completo de la enfermedad. Para minimizar este problema, nosotros utilizamos todos los códigos relevantes para ES. Además, la ES es una enfermedad compleja y generalmente se maneja en centros de referencia; por lo tanto, es poco probable que algunos centros menos complejos puedan tener una cantidad significativa de pacientes. Por estas razones, nuestros pacientes fueron más representativos de enfermedad más avanzada y existen cohortes internacionales de ES temprana que muestran que la detección de estos pacientes debería ser una prioridad, tanto en los entornos clínicos como de investigación, para proporcionar una atención agilizada a esta subpoblación.

## Conclusiones

En una cohorte de pacientes con esclerosis sistémica de un centro de referencia en el noroccidente de Colombia, los sujetos cumplieron, en un alto porcentaje, los criterios de clasificación actuales de la enfermedad, especialmente el engrosamiento cutáneo proximal a las articulaciones metacarpofalángicas, un hallazgo único que confirma esta entidad. También fue llamativa la alta frecuencia de compromiso articular como un sistema extracutáneo, la evidencia capilaroscópica de un patrón tardío y el subregistro o la no aplicación de diagramas de flujo de diagnóstico para la detección de hipertensión arterial pulmonar.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

A la Universidad Pontificia Bolivariana y a la Clínica Universitaria Bolivariana por facilitar el desarrollo de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

- Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: an update in 2016. *Autoimmun Rev*. 2016;15:417–26, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2016.01.007>.
- Gordon JK, Domsic RT. Clinical trial design issues in systemic sclerosis: an update. *Curr Rheumatol Rep*. 2016;18:38, doi:10.1007/s11926-016-0582-z.
- Jaeger VK, Wirz EG, Allamore Y, Roszbach P, Riemekasten G, Hachulla E, et al. Incidences and risk factors of organ manifestations in the early course of systemic sclerosis: a longitudinal EUSTAR Study. *PLoS One*. 2016;11:e0163894, doi:10.1371/journal.pone.0163894.
- Gottschalk P, Vásquez R, Lopez PD, Then J, Tineo C, Loyo E. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. *Reumatol Clin*. 2014;10:373–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.01.011>.
- Bergamasco A, Hartmann N, Wallace L, Verpillat P. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Clin Epidemiol*. 2019;11:257–73, doi:10.2147/CLEP.S191418.
- Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet*. 2017;390:1685–99, doi:10.1016/S0140-6736(17)30933-9.
- Coral-Alvarado P, Pardo AL, Castaño-Rodríguez N, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Systemic sclerosis: a world wide global analysis. *Clin Rheumatol*. 2009;28:757–65, doi:10.1007/s10067-009-1144-9.
- Pellar RE, Tingey TM, Pope JE. Patient-reported outcome measures in systemic sclerosis (scleroderma). *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42:301–16, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2016.01.003>.
- Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L, Del Cid CC, Imamura PM, Catoggio LJ. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in a healthcare plan in Buenos Aires. *J Clin Rheumatol*. 2011;17:59–63, doi:10.1097/RHU.0b013e31820e7e8d.
- Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, Cozzio A, Mouthon L, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: Localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:1401–24, doi:10.1111/jdv.14458.
- Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Campillo-Grau M, Ramos-Casals M, et al. Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis: survival, prognostic factors, and causes of death. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1728, doi:10.1097/MD.0000000000001728.
- Diab S, Dostrovsky N, Hudson M, Tatibouet S, Fritzler MJ, Baron M, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma: a multicenter study of 1417 subjects. *J Rheumatol*. 2014;41:2179–85, doi:10.3899/jrheum.140236.
- Fernández-Ávila DG, Bernal-Macías S, Gutiérrez JM, Rincón DN, Rosselli D. Prevalence of systemic sclerosis in Colombia: data from the National Health Registry 2012-2016. *J Scleroderma Relat Disord*. 2019;5:137–42, doi:10.1177/2397198319873526 [online 01.09.19].
- Martínez Lozano DJ. Caracterización Clínica y Paraclínica de una Cohorte de pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica temprana en la ciudad de Bogotá que asistieron a la consulta externa de la Unidad de Reumatología de la Universidad Nacional de Colombia entre 2010 y 2014. 2015, <http://bdigital.unal.edu.co/50839/1/80101009.2016.pdf> [last access date: 30.05.19].

15. Pérez Madrid C, Anaya Cabrera JM (tutor). Esclerosis sistémica en pacientes colombianos. Experiencia de un centro y revisión de la literatura. Medellín: Universidad CES-Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario; 2015, [https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/1077/1/Esclerosis\\_sistemica.pdf](https://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/1077/1/Esclerosis_sistemica.pdf) [last access date: 30.05.19].
16. Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:1747-55, doi:10.1136/annrheumdis-2013-204424.
17. Gil Calderón DR. Caracterización Clínica. Inmunológica y hallazgos Capilaroscòpicos de esclerosis sistémica, y asociación con compromiso pulmonar en una población Colombiana. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2013, <http://www.bdigital.unal.edu.co/11528/1/dianarociogilcalderon.2013.pdf> [last access date: 30.05.19].
18. Vera-Lastra O, Saucedo-Casas CA, Cruz Domínguez MP, Mendoza Álvarez SA, Sepulveda-Delgado J. Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos. Serie de casos. *Reumatol Clin.* 2018;14:230-2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.11.00>.
19. Sandqvist G, Wollmer P, Scheja A, Wildt M, Hesselstrand R. Raynaud's phenomenon and its impact on activities in daily life during one year of follow-up in early systemic sclerosis. *Scand J Rheumatol.* 2018;47:206-9, doi:10.1080/03009742.2017.1350745.
20. Lambova S, Batalov A, Sapundzhiev L, Müller-Ladner U. Digital ulcers in systemic sclerosis - frequency, subtype distribution and clinical outcome. *Curr Rheumatol Rev.* 2013;9:268-73. PMID: 26932292.
21. Jordan S, Maurer B, Toniolo M, Michel B, Distler O. Performance of the new ACR/EULAR classification criteria for systemic sclerosis in clinical practice. *Rheumatology.* 2015;54:1454-8, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keu530>.
22. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1340-9, doi:10.1136/annrheumdis-2013-203301.
23. Dougherty DH, Kwakkenbos L, Carrier ME, Salazar G, Assassi S, Baron M, et al. The Scleroderma Patient-Centered Intervention Network Cohort: baseline clinical features and comparison with other large scleroderma cohorts. *Rheumatology.* 2018;57:1623-31, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/key139>.
24. D'Aoust J, Hudson M, Tatibouet E, Wick J, Mahler M, Baron M, et al. Clinical and serologic correlates of anti-PM/Scl antibodies in systemic sclerosis: a multicenter study of 763 patients. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:1608-15, <http://dx.doi.org/10.1002/art.38428>.
25. Tao JH, Wa YN, Zhang Y, Yan JW, Wang YJ, Yang GJ, et al. Clinical and laboratory profiles of 136 systemic sclerosis patients with and without echocardiographically detected pulmonary hypertension. *Z Rheumatol.* 2015;74:67-71, doi:10.1007/s00393-014-1391-2.
26. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirják L, et al. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:2087-93, doi:10.1136/annrheumdis-2013-203716.
27. Ingegnoli F, Ardoino I, Boracchi P, Cutolo M. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: data from the EULAR scleroderma trials and research (EUSTAR) database. *Microvasc Res.* 2013;89:122-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2013.06.003>.