

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA”**

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Consulta Externa de Reumatología de los hospitales: General San Juan de Dios, y Roosevelt, periféricas Zona 5 y 11, Gerona, General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla y Zunil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- enero 2008 a marzo 2018.

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
De la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Cindy Karina López Menéndez
Karla María Fernanda Gómez Bernal
Martha Aida Rivas Paiz
Jacqueline Cristina Alonzo Toasperm
José Rodrigo Oquendo Morales**

Médico y Cirujano

Guatemala, mayo de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1. Cindy Karina López Menéndez	201010285	2180037650101
2. Karla María Fernanda Gómez Bernal	201021450	2111493650115
3. Martha Aida Rivas Paiz	201110040	2171160510101
4. Jacqueline Cristina Alonzo Toasperm	201110430	2175779540101
5. José Rodrigo Oquendo Morales	201119413	2172125810101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA"

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Consulta Externa de Reumatología de los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt, periféricas de las zonas 5 y 11, Gerona, General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla y Zunil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- enero 2008 a marzo 2018

Trabajo asesorado por el Dr. César Oswaldo García García y revisado por el Dr. Otto Francisco Miranda Grazioso, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dieciséis de julio del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO


DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. Cindy Karina López Menéndez	201010285	2180037650101
2. Karla María Fernanda Gómez Bernal	201021450	2111493650115
3. Martha Aida Rivas Paiz	201110040	2171160510101
4. Jacqueline Cristina Alonzo Toaspern	201110430	2175779540101
5. José Rodrigo Oquendo Morales	201119413	2172125810101

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA"**

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la Consulta Externa de Reumatología de los hospitales: General San Juan de Dios y Roosevelt, periféricas de las zonas 5 y 11, Gerona, General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla y Zunil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- enero 2008 a marzo 2018

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los nueve días de julio del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSAÑAD A TODOS"



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala



Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Guatemala, 16 de julio del 2018

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Cindy Karina López Menéndez
2. Karla María Fernanda Gómez Bernal
3. Martha Aida Rivas Paiz
4. Jacqueline Cristina Alonzo Toasperm
5. José Rodrigo Oquendo Morales

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DE PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA"

Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en la
Consulta Externa de Reumatología de los hospitales: General San Juan de Dios y
Roosevelt, periféricas de las zonas 5 y 11, Gerona, General de Enfermedades, Consulta
Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla y Zunil del Instituto Guatemalteco de
Seguridad Social -IGSS- enero 2008 a marzo 2018

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Revisor: Dr. Otto Francisco Miranda Grazioso
Reg. de personal 2014 04 56

Asesor: Dr. César Oswaldo García García

OTTO F. MIRANDA GRAZIOSO
MÉDICO
COLEGIADO 17,874

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica atendidos en la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Hospital General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil durante enero de 2008 hasta marzo de 2018 en la ciudad de Guatemala.

POBLACIÓN Y MÉTODOS: Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo; se realizó una revisión sistemática de 347 expedientes médicos de pacientes de los cuales 156 cumplieron los criterios de inclusión. **RESULTADOS:** El 91.67% (143) de los pacientes de sexo femenino. La edad media en años fue de 53+/- 14 DE y la edad media en años al momento de diagnóstico fue de 46+/-13 DE. El 77% (120) y el 58% (90) de los pacientes residía y procedía en el departamento de Guatemala respectivamente. El 40% (63) correspondió a etnia no indígena. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron esclerodermia con 79.49% (124) y Fenómeno de Raynaud con 66.67% (104). La comorbilidad más común fue hipertensión arterial 31.41% (49). El tipo difuso de la enfermedad fue el más encontrado 48.72% (76). El 34.61% (54) de los pacientes presentó Anticuerpo Antinuclear positivo y el 17.95% (28) con anticuerpo anticentrómero positivo. El medicamento utilizado con mayor frecuencia fue prednisona con 63.46% (99), seguido del uso de algún calcio-antagonista con 61.54% (96), además de metrotexato con 37.82% (59), colchicina con 33.33% (52), D-penicilamina con 28.2% (44) y ciclofosfamida en pulsos con 8.34% (13). **CONCLUSIONES:** Las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de la ES en los pacientes estudiados son similares a las encontradas en la literatura consultada.

PALABRAS CLAVE: *Esclerodermia, Esclerosis Sistémica, Guatemala, Fenómeno de Raynaud.*

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA	3
2.1 Marco de antecedentes	3
2.2 Marco teórico.....	4
2.3 Marco referencial	5
2.3.1 Epidemiología	5
2.3.2 Etiología	6
2.3.3 Patogenia.....	7
2.3.4 Manifestaciones clínicas	10
2.3.5 Diagnóstico.....	15
2.3.6 Tratamiento	20
2.3.7 Pronóstico.....	25
2.4 Marco conceptual.....	27
2.5 Marco geográfico	31
2.6 Marco demográfico.....	32
2.7 Marco institucional.....	32
2.8 Marco legal	35
3. OBJETIVOS.....	37
3.1 Objetivo general.....	37
3.2 Objetivos específicos	37
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	39
4.1 Tipo y diseño de la investigación.....	39
4.2 Unidad de análisis y de información.....	39
4.3 Población y muestra.....	39
4.4 Selección de los sujetos de estudio	40
4.4.1 Criterios de inclusión:.....	40
4.4.2 Criterios de exclusión.....	40
4.5 Operacionalización de las variables	41
4.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos	48
4.6.1 Técnicas.....	48
4.6.2 Procesos	48
4.6.3 Instrumentos.....	48

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos	50
4.8 Alcances y límites de la investigación	50
4.8.1 Obstáculos.....	50
4.8.2 Alcances.....	50
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	51
4.9.1 Principios éticos generales	51
4.9.2 Categoría de riesgo.....	51
5.RESULTADOS.....	53
5.1 Características epidemiológicas.....	54
5.2 Características clínicas	56
5.3 Características terapéuticas.....	58
6. DISCUSIÓN	59
7. CONCLUSIONES.....	63
8. RECOMENDACIONES	65
9. APORTES	67
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
11. ANEXOS	75
11.1 boleta de Recolección de datos	75
11.2 Tablas.....	77

1. INTRODUCCIÓN

La Esclerosis Sistémica (ES), es una enfermedad de etiología desconocida, que se caracteriza por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos. Inicialmente estos signos pueden ser poco notables. Su curso clínico es muy heterogéneo, con diferentes grados de afectación de la piel y del resto de órganos, y su pronóstico depende del compromiso visceral, en especial de la afectación renal, pulmonar y cardíaca. El término “esclerodermia”, engloba las formas sistémicas y localizadas (morfeas).¹

La ES, es una enfermedad esporádica adquirida y de base genética, distribuida a escala mundial y que afecta a todas las razas. Australia evidenció en el 2017 una prevalencia de 86 por millón e incidencia de 2.28 por millón.¹ En Estados Unidos su incidencia es de 9 a 19 casos por millón de personas por año.² En el Caribe en el año 2013 la prevalencia fue de 9.3 por millón de habitantes.³ En Guatemala, el único estudio acerca del tema se llevó a cabo en el año 1982; se trata de una tesis con análisis retrospectivo de 6 años, el cual aborda una totalidad de 6 pacientes en el Hospital General San Juan de Dios en la Ciudad de Guatemala.⁴

Debido a las escasas referencias bibliográficas sobre ES en Guatemala y a la prevalencia de esta enfermedad en la población, se decidió realizar esta investigación, la cual busca caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente, pacientes adultos con diagnóstico de ES, que acuden a centros de referencia ubicados en el área metropolitana de la ciudad de Guatemala. Todo esto mediante la revisión de expedientes de pacientes con este diagnóstico evaluados desde el año 2008 hasta el 2018 en los distintos centros de estudio. Se recopilaron los datos necesarios por medio de un instrumento de recolección de datos para su posterior análisis.

En esta investigación se logró caracterizar a los pacientes con diagnóstico de ES, generando así información actualizada sobre la epidemiología, clínica y terapéutica de los mismos en el contexto de nuestro país. Estos datos servirán de base para futuras investigaciones, con el propósito final de ampliar el conocimiento sobre esta enfermedad, y así mejorar el diagnóstico y manejo de estos pacientes.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Marco de antecedentes

Aunque la ES ha sido un tema, en general, poco estudiado, hay algunos estudios realizados previamente en distintos países recientemente.

En el 2014 se llevó a cabo una evaluación clínico-epidemiológica sobre ES en Cuba. El objetivo de dicho estudio fue determinar las características socio demográficas, clínico-epidemiológicas, y manejo terapéutico de una serie de pacientes cubanos atendidos en centros de referencia de reumatología. Para ello, recogieron variables de tipo clínico, órganos y sistemas afectados, estudios de laboratorio e inmunología, endoscopia gastroduodenal, ecografía cardíaca, cateterismo, tomografía axial computarizada de alta resolución, pruebas funcionales respiratorias, y otros estudios, terapéutica seguida, complicaciones y desenlaces.² Para este estudio se obtuvo una muestra total de 34 pacientes de dos centros de referencia de tercer nivel del país. Los pacientes fueron diagnosticados de acuerdo a los criterios diagnósticos de ES de la ACR. El estudio se realizó de forma ambispectiva en la consulta de externa de reumatología y en pacientes hospitalizados durante los últimos 10 años.

En el 2015 se realizó un estudio con el título “Esclerosis Sistémica en pacientes colombianos. Experiencia de un centro y revisión de la literatura”. Dicho estudio fue elaborado por Pérez Madrid y Anaya Cabrera, de la Universidad CES en Colombia. Este fue un estudio de tipo descriptivo, en el cual tomaron una cohorte de 83 pacientes colombianos con diagnóstico de Esclerodermia, seguidos durante 7 años en el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes en Bogotá. Se describieron las principales características clínicas y demográficas de los pacientes en estudio, buscando una posible asociación entre los distintos sub tipos de la enfermedad, mortalidad, tóxicos, infecciones y compromiso pulmonar. Para ello se elaboró una base de datos en la que se incluyó a los pacientes registrados en el Centro de Estudio de Enfermedades Autoinmunes durante los 7 años previos y se contactaron para la recolección de datos mediante vía telefónica o en caso de estar disponibles, para una entrevista personal.⁵

En el 2016 Kathleen Morrisroe, Wendy Stevens, Susanna Proudman y Mandana Nikpour, elaboraron en Australia un estudio de revisión sobre ES. Debido a que Australia

ha presentado una de las más altas tasas de prevalencia a nivel mundial, estos investigadores consideraron que para priorizar las áreas de manejo de la enfermedad, las deficiencias en el mismo y reforzar la base de búsqueda de futuras investigaciones, era necesario conocer la epidemiología local, la historia natural de la enfermedad, el pronóstico y la mortalidad de los pacientes a través del tiempo. Por lo que, a fin de obtener las características epidemiológicas, clínicas y de manejo de pacientes adultos con diagnóstico de ES en este país, se realizó una revisión sistemática de artículos enfocándose en la epidemiología local, las características clínicas y tratamiento. Para ello se realizó una búsqueda en Medline, Embase y la Librería Cochrane en septiembre del 2016, encontrando un total de 478 artículos, de los cuales 38 se encontraban repetidos y se excluyeron 389 por alguno de los siguientes factores: artículos pediátricos, presentación de caso, series de casos, ámbito geográfico distinto a Australia, conferencias o texto completo no disponible. Por lo que se incluyeron 54 artículos de los cuales se extrajo las variables en estudio. Dentro de los principales resultados de este estudio se encontró que la prevalencia de ES sigue aumentando en este país y es similar tanto en la población general como la aborigen. A pesar de las mejoras en el tratamiento, la morbilidad y la mortalidad permanecen altas, con una sobrevivencia de 10 años en el 84% de pacientes con diagnóstico reciente. Las manifestaciones cardiorrespiratorias son la principal causa de muerte relacionada con ES; malignidad es la principal causa de muerte no relacionada con ES.¹

2.2 Marco teórico

Se sabe que la ES es una enfermedad del tejido conectivo crónico, generalizado y progresivo, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos. Una de las diferentes hipótesis patogénicas postula que la activación de las células endoteliales por estos y otros estímulos (hormonales, químicos, mecánicos, etc.) daría lugar a un desequilibrio, con una reducción en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina) y de óxido nítrico, extravasación de células mononucleares de la sangre periférica y producción de mediadores extracelulares.⁶

Estudios recientes demuestran que la participación del sistema de inmunidad humoral y celular toma parte importante en el proceso de producción de la enfermedad. Se sabe que los linfocitos T, en especial los TH2, junto con los macrófagos invaden la piel del

paciente con Esclerodermia. La expansión oligoclonal de los linfocitos T en pacientes con ES sugiere que hay una respuesta mediada por antígenos.

Teniendo esto como base se cree en la hipótesis sobre el microquimerismo fetal, la cual postula que la ES, es una forma de enfermedad de injerto contra el huésped, en la que los antígenos contra los que reaccionarían los linfocitos T provendrían del intercambio de células maternas y fetales, en uno u otro sentido, que se produce fisiológicamente durante el embarazo. ^{7,6}

2.3 Marco referencial

2.3.1 Epidemiología

Un estudio de revisión, realizado en Australia en el 2017 reveló que la prevalencia de ES parece ir incrementando a través del tiempo, siendo esta de 86 por 10⁵ habitantes, con una incidencia estimada de 2.28 por 10⁵ habitantes. En este mismo estudio se constató que la ES afecta principalmente a mujeres con una relación de 5:1 respecto a los hombres y es predominantemente del tipo limitado de la enfermedad, representando esta el 70.80% de los casos de ES. ¹

En un estudio realizado en Corea en el 2013, la prevalencia fue de 77.7 por millón de habitantes, mientras que la incidencia reportada fue de 8 por millón de habitantes. La relación de mujeres-hombres fue de 3-9 respectivamente. ⁸

En el Caribe, la prevalencia de ES se calcula en 1.62%; siendo del 1.35% para mujeres y 3.45% para hombres. La edad al momento del diagnóstico corresponde a una media de 35.8 años, con una DE de 15.7 años. El sexo predominante fue el femenino.³

En un estudio de casos realizado en México, la prevalencia fue de 2% con rangos de 1.5-10%, con predominio del sexo femenino.⁹

La mortalidad en Australia oscila en 3.4% y se calcula una sobrevida de 10 años en 84% de pacientes con reciente diagnóstico. Factores de mal pronóstico incluyen género masculino, Esclerosis Sistémica Difusa (ESD), presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) o crisis renal y presencia de anticuerpo anti-Scl-70.¹ En Corea, la sobrevida fue de 1 año en el 96.7% de los pacientes y de 5 años en el 88.5% de ellos. La mortalidad fue de 1.4 por millón de habitantes.⁸ En un meta-análisis realizado en España en el 2013, la sobrevida de los pacientes con esta enfermedad fue de 5 años para el 87.6% y de 10 años para el 74.2% desde el inicio de los síntomas. La complicación pulmonar representó la principal causa de muerte.¹⁰

En Francia, las causas de muerte relacionadas con ES fueron cardíacas (31%) y respiratorias (18%).¹¹

En el estudio realizado en Australia se evidenció una historia familiar de la enfermedad como uno de los más importantes determinantes de desarrollar la misma.⁽¹⁾

Estudios han revelado que la ES, es menos frecuente y menos severa en personas de descendencia europea comparado con personas de raza no blanca. Su prevalencia es de 1.5 a 3.5 veces menor en europeos comparado con personas afroamericanas, Sub-Saharianos y del norte de África. Por otro lado, la prevalencia documentada en Indios Chocktaw ha sido relacionada a la presencia de polimorfismos genéticos específicos. La ES ha mostrado ser más severa en Afro-americanos en comparación con Americanos de ancestros europeos. En el primer grupo existe una mayor incidencia de ES difusa y consecuentemente de anticuerpos anti-Scl70.⁽¹²⁾

2.3.2 Etiología

La ES es una enfermedad multifactorial donde la susceptibilidad genética está principalmente asociada. Existen ciertos factores ambientales (infecciosos y no infecciosos) que contribuyen a regular la aparición de la enfermedad.

La ES sigue un patrón de herencia no mendeliano. El hecho de que 1.6% de los pacientes con ES tenga un pariente de primer grado con la enfermedad, con una tasa de prevalencia sustancialmente mayor que la observada en la población general, indica una contribución genética a la susceptibilidad de presentar este trastorno.¹³ Con esta condición,

el riesgo se incrementa de 13 a 15 veces sobre el de la población general, y de ser un hermano de 15 a 19 veces.¹⁴

Es interesante el hecho de que la ES comparte varios genes de susceptibilidad con el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y la Artritis Reumatoidea (AR) como IRF5, STAT4 y CD247, poniendo de manifiesto la “autoinmunidad compartida”. Este concepto implica que sobre una base genética similar, ciertos factores adicionales regularían el desarrollo de una determinada enfermedad autoinmune. Entre estos factores se encontrarían factores ambientales, modificaciones epigenéticas y variantes genéticas poco frecuentes.¹⁴

La expansión oligoclonal de linfocitos T en la piel de pacientes con ES sugiere una respuesta mediada por antígenos. Tomando como base este hallazgo, se ha propuesto la hipótesis patogénica del microquimerismo fetal, la cual postula que la ES es una forma de enfermedad de injerto contra el huésped, en la que los antígenos contra los que reaccionarían los linfocitos T provendrían del intercambio de células maternas y fetales, en uno u otro sentido, que se produce fisiológicamente durante el embarazo.⁶

2.3.3 Patogenia

En su desarrollo hay alteración en tres niveles: 1) alteración microvascular, 2) autoinmunidad de tipo celular y humoral, y 3) fibrosis vascular y visceral progresivas en múltiples órganos.

-Alteración microvascular o microangiopatía

El daño vascular en la ES es muy extenso y genera las consecuentes manifestaciones clínicas de la enfermedad. El Fenómeno de Raynaud (FR), descrito por primera vez en el año 1862, por el Dr. Maurice Raynaud, a quién se le atribuye el nombre, es la manifestación clínica más temprana de ES.¹⁵ Este fenómeno se caracteriza por alteración a la respuesta al flujo sanguíneo al frío como estímulo externo. Al inicio se considera una anomalía reversible y cuando el fenómeno de Raynaud aparece como una manifestación clínica por sí sola se considera que ésta es benigna y no progresiva, pero cuando se encuentra asociado a ES es complicado a menudo por cambios estructurales y funcionales irreversibles.

Una de las diferentes hipótesis patogénicas postula que la activación de las células endoteliales por estos y otros estímulos (hormonales, químicos, mecánicos) daría lugar a un desequilibrio, con una reducción en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras (prostaciclina) y de óxido nítrico, extravasación de células mononucleares de la sangre periférica y producción de mediadores extracelulares. La interacción entre fibroblastos, células linfo-monocitarias y células endoteliales, a través de diferentes interleuquinas y factores de crecimiento, daría lugar a los fenómenos de vasoconstricción, inflamación y fibrosis, característicos de la enfermedad. ⁶

La angiopatía en los microvasos inicia con aumento en la permeabilidad y el paso de leucocitos al endotelio, luego se activa la cascada de coagulación y fibrinolítica, junto con la agregación plaquetaria. La membrana basal de los microvasos se engruesa y duplica con la consiguiente aparición de fibrosis de las capas de la adventicia. Éste fenómeno afecta capilares, arteriolas e incluso grandes vasos de órganos, con la consecuente disminución de flujo sanguíneo, hipoxia tisular e isquemia, a su vez produciendo más factores fibróticos como un círculo vicioso.

Factores como virus, radicales superóxido, factores citotóxicos vasculares y respuestas inmunitarias, como las del complemento y autoanticuerpos circulantes contra las células endoteliales, uno cada vez, pueden contribuir al daño de las células endoteliales en la fase temprana de la ES.¹³ El daño que producen todos estos factores alteran la producción de óxido nítrico y prostaciclina, y consecuentemente aumenta la expresión de sustancias vasoconstrictoras como la endotelina-1 y la Molécula de Adhesión Intracelular-1 (ICAM-1). El deterioro vascular es agravado por la fibrinólisis anómala. La sobrecarga oxidativa que causan las Especies Reactivas de Oxígeno (EROS), que dañan aún más el endotelio por peroxidación de lípidos de membrana.

Es deficiente en la ES el proceso de revascularización que restablece de manera normal la corriente sanguínea de tejidos isquémicos, a pesar de las mayores concentraciones del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR) y otros factores angiogénicos.¹³

Además de lo antes mencionado, entre los signos característicos de la ES están la malformación capilar sistémica y pérdida de dichos vasos finos; la vasculopatía obliterante

de arterias de calibre fino y mediano, y el hecho de que no se produce la reparación de los vasos lesionados.

-Inmunidad humoral y celular

La regulación de la inmunidad humoral está dada por la aparición de anticuerpos antinucleares y autoanticuerpos específicos para ES. La concentración de ellos guarda relación con la intensidad de la enfermedad y los títulos fluctúan con la intensidad de la misma. Dichos autoanticuerpos sirven como marcadores diagnósticos y pronósticos de la enfermedad.¹³ En la ES se han descrito autoanticuerpos contra fibroblastos, células endoteliales, receptores de superficie de células PDGF, fibrilina-1, y enzimas de metaloproteinasa de matriz.⁶ Algunos de los autoanticuerpos son activos contra el núcleo y están dirigidos contra proteínas intracelulares, tal como la topoisomerasa-1 y ARN polimerasa y en otros casos se orientan hacia antígenos de superficie celular o proteínas secretadas.

-Fibrosis

La fibrosis es la que diferencia la ES de otras conjuntivopatías, y ésta es la última en aparecer después del daño microvascular y de la reacción de autoinmunidad, lo que hace pensar que es consecuencia de los primeros dos factores. El proceso se caracteriza por sustitución progresiva de la estructura hística normal por tejido conectivo denso. Los fibroblastos, que son las células mesenquimatosas encargadas de conservar la integridad funcional y estructural del tejido conjuntivo, son activados por el TGF- para migrar, proliferar y secretar más colágeno y matriz extracelular asociado a la secreción de más factores de crecimiento y citocinas, diferenciando dichas células en miofibroblastos. En circunstancias normales, los fibroblastos se encargarían de reparar los daños tisulares, pero dicho programa está perpetuado y lo que hace es permitir la fibrosis patológica teniendo como resultado la acumulación irreversible de tejido cicatrizal.

2.3.4 Manifestaciones clínicas

-Vasculares

En la ES las manifestaciones vasculares son predominantes. El daño vascular inicia como una afectación funcional que genera reducción del diámetro de los vasos sanguíneos (vasoconstricción), lo que se manifiesta como el FR . Este signo se identifica observando cambios episódicos en la coloración de la piel de los dedos, principalmente palidez y/o cianosis de duración variable, finalizando con eritema. También puede abarcar otras regiones como la punta de la nariz y lóbulos de las orejas. Los episodios pueden aparecer de formas espontáneas o desencadenadas por exposición al frío, estrés emocional o vibraciones. ^{6,13}

El FR suele ser la manifestación más precoz en pacientes con ES, pero no es exclusiva de esta enfermedad debido a que también se puede observar en conjuntivopatías, trastornos hematológicos y endocrinos, así como padecimientos ocupacionales y uso de medicamentos. ^{6,13}

El FR con el tiempo produce el desarrollo de cambios en las estructuras vasculares de forma permanente, esto se debe al aumento de la producción del Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (FCEV) y otros factores angiogénicos. El aumento del FCEV conduce a una hiperplasia de la media, proliferación de la íntima y fibrosis de la adventicia con trombosis de la luz vascular. El FR y la vasculopatía ocliterativa afectan en conjunto a diferentes órganos y tejidos, siendo responsables de alteraciones en la oxigenación tisular, que conllevan a muchas de las manifestaciones de la ES. ^{6,13}

Un subgrupo de pacientes con ES no presenta FR; constituyen alrededor de un 5% del total y son predominantemente varones. Este rasgo clínico supone un factor de mal pronóstico, ya que el riesgo de afectación miocárdica y de crisis renal esclerodermia es mayor en estos sujetos. ⁶

Puede encontrarse aparición de Úlceras Digitales Isquémicas (UDI) en las manos debido a la afectación de las pequeñas arterias digitales, estas se presentan en un tercio de los pacientes con ES tanto en la forma difusa como la limitada y se presentan fundamentalmente en los pulpejos de los dedos.⁶ Estas suelen ser motivo de consulta

debido a que causan dolor local y limitación funcional, cuando se infectan pueden llegar a causar osteomielitis o infecciones graves de los tejidos blandos.

-Cutáneas

En la afección de la piel se conocen tres fases del engrosamiento cutáneo en ES, que suelen ocurrir secuencialmente durante la progresión de la enfermedad.

Inicialmente se presenta la fase edematosa, en donde el paciente refiere tener la sensación de que sus dedos han engordado con predominio matutino y recurrencia nocturna, estos cambios también pueden observarse en el dorso de las manos, antebrazos, piernas y pies. El edema no es doloroso y suele suceder debido al aumento de depósito de tejido conectivo, disminución del drenaje linfático y daño microvascular con extravasación.

16

A continuación, sigue la fase indurativa, en esta el edema es remplazado por engrosamiento cutáneo suele aparecer después de meses o algunos años en la forma difusa o hasta 15 a 20 años después en la forma limitada.¹⁶ La piel se torna brillante, tensa y adherida a los planos profundos. Los pliegues sobre las articulaciones desaparecen, ocasionando las contracturas en muñecas codos y rodillas.¹³ En esta fase se presentan también cambios faciales, la cara asume un aspecto característico de “mascara murina” en que la piel está tensa y brillante, desaparecen los pliegues y arrugas y culmina con una facies inexpresiva por la menor movilidad de los párpados los carrillos y la boca. En la forma limitada el engrosamiento es menor y la principal característica es la telangiectasia aracniforme.^{13,16}

Finalizando con la fase atrófica en donde luego de varios años la piel se vuelve más suave y delgada. La piel de los dedos a la palpación esta tensa y adherida a los planos profundos.

En la forma limitada o tardía de la enfermedad se presenta un material calcáreo “en granos de arena” conocido como calcinosis, que predispone a la formación de sinusoides que propician colonización bacteriana.¹⁶

Las telangiectasias aunque no son exclusivas de esta patología, son ampliamente asociadas al síndrome de CREST, cuando se acompañan de Raynaud, calcinosis y esclerodactilia. Se pueden presentar en los dedos de las manos, la cara, los labios, la lengua y la mucosa bucal. Representan la evidencia del daño vascular. Con respecto a la valoración, aunque sea de manera indirecta, en los últimos años se ha avanzado con la introducción de la capilaroscopia, dentro de los procedimientos rutinarios a realizar por los médicos reumatólogos en la práctica diaria.¹⁷

- Digestivas

Cerca del 90% de los pacientes con ES tienen algún grado de compromiso del aparato gastrointestinal.¹⁴ Todas las manifestaciones digestivas son la última manifestación de la afectación vascular en la ES y que va a condicionar finalmente fibrosis con hipomotilidad del tracto digestivo, así como dilataciones vasculares. Las manifestaciones según el orden anatómico del tracto digestivo son las siguientes:

La primera afectada es la boca sufriendo de microstomía, que provoca dificultad para la apertura completa de la boca, lo que genera problemas para una correcta alimentación e higiene bucal.

En el esófago el esfínter esofágico inferior suele ser incompetente y conduce a ERGE (ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO) hasta en el 75 – 90% de los pacientes lo que puede manifestarse como pirosis y regurgitación. Cuando este persiste crónicamente, puede agravar la afección pulmonar, conducir a esofagitis por ERGE, a estenosis esofágica, hemorragia y esófago de Barret.

En la afección gástrica la hipomotilidad suele causar dispepsia y saciedad precoz, pero en una cantidad menor de pacientes puede presentar gastroparesia, exacerbando los síntomas de origen esofágico. En casos de afección severa se manifiesta con vómitos que no responden a tratamiento, pérdida de peso y deficiencias nutricionales. En estudios endoscópicos un hallazgo frecuente es el “watermelon stomach” o ectasia vascular gástrica que es la presencia de abundantes telangiectasias en la mucosa gástrica, su complicación más temida es la hemorragia digestiva.¹⁴

En el compromiso intestinal se refieren anomalías funcionales entre el 20 al 60% de los pacientes.¹⁴ La sintomatología es debida a dismotilidad intestinal, la afección más frecuente es el estreñimiento crónico, que se acompaña de la formación de divertículos colónicos y puede complicarse con cuadros de oclusión o suboclusión intestinal. La reducción del peristaltismo y la estasis intestinal genera sobrecrecimiento bacteriano, esto puede dar origen a episodios diarreicos, esteatorrea y alteraciones en la absorción de nutrientes. La complicación más temible en fases avanzadas es la neumatosis intestinal quística, que es la presencia de gas en las paredes intestinales con disección de las mismas y riesgo de perforación.^{6,14}

El compromiso anorrectal ocurre en un 10 al 50% de los pacientes con ES.¹⁴ La incontinencia fecal aparece por fibrosis y afectación de los músculos del esfínter anal y puede asociarse a prolapso rectal.

La afección más común en el compromiso hepático es la cirrosis biliar primaria, que es una enfermedad colestásica con elevación de Fosfatasa Alcalina, Gamma Glutamil Transferasa y la enzima 5 Nucleotidasa. La enfermedad pancreática es poco común en ES, pero cuando está presente puede contribuir a la mala absorción.

-Cardíacas

El compromiso cardíaco puede ser: primario o secundario a hipertensión pulmonar e insuficiencia renal. Las alteraciones cardíacas suelen ser asintomáticas, pero son detectables casi en el 100% de los pacientes con ES con las adecuadas pruebas diagnósticas.

Una de las complicaciones es la fibrosis miocárdica, se puede observar una distribución parcheada de las lesiones que no guarda relación con los vasos coronarios, esto se ha descrito como hallazgo microscópico hasta en un 81% de pacientes.⁶ Este afecta de igual manera a ambas cámaras inferiores y se presenta clínicamente como una insuficiencia cardíaca de desarrollo paulatino. Los signos en exploración física son tardíos; entre estos podemos encontrar fallo cardíaco, taquicardia con ritmo de galope y ocasionalmente el hallazgo de roce pericárdico.

Otra afección cardíaca son los trastornos del ritmo cardíaco, que puede manifestarse hasta en un 20% de los pacientes, estos son provocados por la fibrosis del tejido de conducción, lo que se presenta como bloqueos atrioventriculares y de rama, taquicardias supraventriculares y ventriculares, asociadas a muerte súbita.

La afectación pericárdica se ha referido entre el 33% y el 72% de los casos en las series de necropsia, e incluye pericarditis fibrinosa, pericarditis fibrosa crónica, adherencias pericárdicas y derrame pericárdico. ¹⁴

-Pulmonares

La Fibrosis Pulmonar (FP) y la HAP son la última manifestación de las alteraciones de daño vascular, inflamación y fibrosis propios de la enfermedad. Debido a esto la afectación pulmonar es la principal determinante en la mortalidad en pacientes con ES.

En la fibrosis pulmonar se calcula una prevalencia entre el 33% y 90% sin embargo solo un 40% desarrollan un patrón restrictivo moderado o severo.⁶ Esta se manifiesta por disnea de esfuerzos y tos seca, en la auscultación pulmonar se suelen hallar crepitantes secos teleinspiratorios de predominio basal. Las alteraciones anatomopatológicas más frecuentes son la neumonía intersticial no específica y la neumonía intersticial usual.

La HAP clínicamente suele cursar de forma asintomática al inicio de la enfermedad, conforme el avance del tiempo puede acompañarse de disnea, mareo y palpitaciones. Se puede encontrar también refuerzo del segundo tono pulmonar y auscultarse un soplo sistólico paraesternal izquierdo. En etapas más avanzadas puede haber síntomas y signos de insuficiencia cardíaca derecha. ⁶

-Renales

La afección renal tiene una prevalencia del 80% en pacientes con ES. Se caracteriza por la presencia de tres cuadros principales: insuficiencia renal progresiva, hipertensión arterial severa e hiperreninemia, pero con tratamiento antihipertensivo adecuado pueden evitarse. ¹⁴

-Músculo-esqueléticas

La afectación articular normalmente se presenta en forma de artralgias y rigidez matutina. En las formas de afección difusa, es frecuente la pérdida de funcionalidad de las manos, debido a la aparición de contracturas articulares en flexión, secundarias al desarrollo de fibrosis cutánea y tendinosa.

En la afectación tendinosa resulta típica la afectación estenosante y fibrosante, de las vainas tendinosas de los flexores de las manos, con el hallazgo clínico de "roces tendinosos". En la afectación ósea, es típica la resorción ósea de falanges distales de los dedos (acroosteólisis), en ES de larga evolución, asociada a úlceras digitales isquémicas y HAP, como consecuencia de fenómenos de isquemia digital crónica.

En la afectación muscular, la debilidad muscular proximal es frecuente en pacientes con ES, y puede ser debida a atrofia por desuso o a afectación muscular inflamatoria en el contexto de la enfermedad.

La calcinosis puede ser muy extensa con afectación muscular, articular, tendinosa y bursal. La calcinosis de localización articular y periarticular se ha relacionado con el desarrollo de artropatía erosiva.⁶

2.3.5 Diagnóstico

El diagnóstico se hace principalmente por características clínicas y suele ser directo en personas con la enfermedad establecida. El diagnóstico es apoyado a través de pruebas de laboratorio, sin embargo el verdadero desafío de la enfermedad es el diagnóstico temprano.

Cuando un paciente presenta el fenómeno de Raynaud es importante realizar, de ser posible, un estudio capilaroscópico, con ello se podrá evaluar si el fenómeno es dado por ES y no un fenómeno por sí solo. Esto se hace para determinar la fase de Preesclerodermia donde únicamente se encuentra este signo. Si ya existe afección cutánea no será necesario realizar una biopsia para estudio histológico ya que éste es evidente de ES. Se realizará la biopsia únicamente si se desea diferenciar de otro subtipo de esclerosis.

-Laboratorios

Los laboratorios se utilizan para darle seguimiento en cuanto a clínica y terapéutica del paciente, y no para hacer un diagnóstico definitivo de ES. Se pueden encontrar alteración de laboratorios en todos los niveles celulares, tales como anemia, por déficit de folatos o vitamina B12, leucopenia y linfopenia asociados a medicamentos. Encontrar trombocitopenia con anemia y equistocitos en sangre periférica puede orientar a una posible crisis renal.

En bioquímica: la función hepática no suele alterarse si no es por fármacos o una CBP asociada, en cuyo caso se presenta un patrón analítico colestásico.⁶ Se debe de tener importancia en la función renal de manera seriada para controlar el posible daño del mismo. Las enzimas musculares como la Creatina Fosfoquinasa (CK), Aldolasa, Alanina Aminotransferasa (ALT) y Aspartato Aminotransferasa (AST) pueden elevarse en caso de miopatía inflamatoria y pueden verse ligeramente elevadas en ESd de inicio, asociado a progresión rápida cutánea.¹⁴

Los reactantes de fase aguda pueden encontrarse normales cuando la enfermedad está clínicamente activa. Si se encuentra con aumento de la Velocidad de Sedimentación (VS) o de Proteína C Reactiva (PCR) se sospecha de complicaciones, asociadas o no, a ES. Una disminución de proteínas de complemento es sugestiva de inicio agudo de la enfermedad.

Dentro de los hallazgos hormonales, los pacientes con ES pueden presentar un hipotiroidismo subclínico. Es importante realizar niveles de catecolaminas en sangre y en orina para aquellos pacientes con un ES atípico, ya que se debe de descartar la presencia de un feocromocitoma.

Los Anticuerpos Antinucleares (ANA) prevalecen en un 90% en la ES y es bastante común encontrar el Factor Reumatoideo positivo en casi la mitad de los pacientes. El hallazgo más específico es la presencia de Anticuerpos Anticentrómero (ACC) (50%) y/o anti-Scl 70 (20-25%). Los ACC son específicos de Esclerosis Sistémica Limitada (ESL) por lo que se debe de realizar en pacientes con FR.

Entre un 50 a 96% de pacientes con ESL tienen AAC positivos, frente a solo un 10%

en pacientes con ESD. ⁶ Encontrar estos AAC en ESL tiene mayor relación con presencia de telangiectasias y calcinosis, así como un menor porcentaje de desarrollo de neuropatía intersticial.

Un 20-40% de pacientes con ESD tienen positivo el Anticuerpo anti-Scl 70. Este anticuerpo se dirige contra un antígeno nuclear de 70 KDa, la enzima topoisomerasa 1, que participa en el desdoblamiento del ADN previo a la transcripción y que tiene una secuencia de aminoácidos idéntica a la de algunos retrovirus. El hallazgo de este Anticuerpo anti-Scl 70 sugiere mayor compromiso sistémico y peor pronóstico.

Otros anticuerpos muy específicos de la enfermedad y vinculados a las formas más severas son los Anticuerpos Antinucleolares (AC), entre los que cabe destacar los Ac anti-RNA polimerasa I y III, Antifibrilarina (ANTI-U3-RNP), anti-Scl-PM y anti-Th/To. Los Ac anti-RNA polimerasa se dirigen contra una enzima que interviene en la transcripción de genes que codifican el ARN ribosomal. Los pacientes con Ac anti-RNA polimerasa I presentan formas de ESD de inicio y progresión rápida, con frecuente afectación visceral. Los Ac anti-RNA polimerasa III se han encontrado también en pacientes con ESD, relacionándose con afectación cutánea extensa y con un mayor riesgo de crisis renal.⁶ Los Ac anti-U3-RNP van dirigidos contra la fibrilarina, una proteína del nucleólo que se encuentra aumentada en los fibroblastos de pacientes con ES, y se asocian con afectación intersticial pulmonar. Los anti-Scl-PM son característicos de un cuadro de solapamiento que cursa con miositis. Finalmente, los Ac anti-Th/To pueden detectarse en pacientes jóvenes, que presentan ESL con afectación cutánea extensa, HAP y un mayor compromiso gastrointestinal.

-Pruebas de imagen

La radiografía simple se utiliza para detectar de manera rápida la presencia de calcinosis en cualquier área. En caso de afectación articular, los hallazgos radiológicos más frecuentes son el aumento de partes blandas, el pinzamiento de la interlínea articular y las deformidades residuales, que ocurren como consecuencia de las contracturas articulares.¹⁵

La radiografía de tórax se utiliza para evaluar la presencia de alteración pulmonar, asociados o no a la enfermedad. Los hallazgos típicos en la HAP son un aumento del tamaño de los hilos pulmonares con hiperclaridad pulmonar y crecimiento de las cavidades

derechas del corazón. Sin embargo, estos hallazgos son tardíos y no se correlacionan con el grado y/o gravedad de la HAP.

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es el estudio de imagen más sensible para el diagnóstico de fibrosis pulmonar, ya que ésta es capaz de mostrar las áreas de afectación intersticial de manera temprana. Desde un inicio se pueden encontrar alteraciones en las bases pulmonares así como la presencia de patrones reticulares por el engrosamiento del intersticio y fibrosis. Es frecuente encontrar la típica imagen de “vidrio despulido” por afección alveolar o alveolitis. Sin embargo, el patrón en vidrio despulido no es siempre indicativo de alveolitis, pudiendo representar conglomerados de fibrosis, cuando se acompaña de imágenes reticulares (patrón en vidrio despulido "con textura"), o aparecer en caso de infección, insuficiencia cardíaca o atelectasias.

Conforme va agravando la enfermedad se puede encontrar signos como panalización y pérdida del volumen del parénquima pulmonar. La TAC de tórax también se utiliza para evidenciar la existencia de dilataciones o estenosis esofágicas, cambios sugestivos de HAP, así como otros hallazgos menos frecuentes (derrame pleural y/o pericárdico).⁶

La ecografía doppler cardíaca es fundamental para el diagnóstico y monitorización de afección cardíaca y HAP. Se puede evaluar la disfunción ventricular de manera temprana, la cual se encuentra por igual en pacientes con ESL y ESD. Posteriormente, esta alteración evoluciona con un aumento de la masa del Ventrículo Izquierdo (VI), y con una afectación parcheada de ambos ventrículos; éstos sufren un engrosamiento e hipoquinesia de sus paredes y septos, lo cual origina una reducción de la fracción de eyección.¹⁸

Los criterios para HAP son: a) el crecimiento de las cavidades derechas del corazón (principalmente el ventrículo derecho -VD-); b) la movilidad anormal del tabique interventricular hacia la izquierda durante la diástole, produciendo un compromiso del volumen de llenado del VI y c) el llenado del VI guarda una marcada dependencia de la sístole auricular.¹⁹

La Resonancia Magnética (RM) cardíaca permite una evaluación cuantitativa no invasiva de la perfusión miocárdica, analizando el primer paso miocárdico del agente de

contraste. Se utiliza para evaluar defectos subendocárdicos en áreas que no corresponden a la distribución de vasos coronarios. La RM cerebral se utiliza para evaluar pequeños cambios hipóxico-isquémicos en casos avanzados de la enfermedad cuando el paciente presenta disfunción cognitiva. La Angioresonancia se utiliza para evaluar la estenosis y alteración de grandes vasos.

-Capilaroscopia

Es la técnica más utilizada para el estudio de enfermedades del tejido conectivo. Se trata de una técnica no invasiva que mediante un sistema óptico y una fuente de luz fría permite determinar la morfología, el tamaño, la distribución y la densidad de los capilares, los cuales son fácilmente visibles en el lecho ungueal por la especial distribución de las papilas dérmicas.²⁰ Es una técnica de gran utilidad en la evaluación del FR, permitiendo la distinción entre FR primario y secundario. La capilaroscopia posee, además, un indudable valor diagnóstico y pronóstico en fases iniciales de la ES, constituyendo uno de los instrumentos más útiles en el diagnóstico precoz de la enfermedad.^{6,20} El FR unido a alteraciones capilaroscópicas típicas constituye, de hecho, la única manifestación de la enfermedad durante años en muchos pacientes con ESL.

Se ha descrito un patrón de anormalidad en la capilaroscopia característico de la ES, presente en más del 95% de los pacientes. El patrón esclerodérmico se caracteriza por la combinación, en grado variable, de los siguientes hallazgos: hemorragias, dilataciones (megacapilares), y alteración de la arquitectura del lecho vascular con pérdida (áreas avasculares) y neoformación de asas capilares (ramificaciones). El hallazgo tiene una sensibilidad del 82-97% y una especificidad del 89-97%.⁶ Sin embargo, estos hallazgos también se puede encontrar en otras conjuntivopatías como en pacientes con enfermedad mixta del tejido conectivo y dermatomiositis.

Es importante que alrededor del 80% de los pacientes con FR, anticuerpos de ES y un patrón de esclerodermia en la capilaroscopia desarrollará ES después de 15 años, pero si la capilaroscopia es normal, la probabilidad de desarrollar ES es casi nula.¹⁴

El Electrocardiograma (EKG) se utiliza en ES para evaluar los cambios en el ritmo del corazón así como para complementar el diagnóstico de HAP, sin embargo su utilidad

no presenta signos específicos para la enfermedad. Su sensibilidad es baja como herramienta de “screening” pero aporta datos pronósticos en pacientes con HAP conocida.

La Exploración Funcional Respiratoria (EFR) en la que debe incluirse la determinación de la Capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), es de utilidad en el diagnóstico precoz y en la monitorización de las complicaciones pulmonares (HAP y FP) en la ES. La reducción aislada o desproporcionada de la DLCO es característica de la HAP. La EFR con DLCO también resulta una técnica muy útil para diferenciar cuál es el principal determinante de la clínica, bien la afectación intersticial o la HAP-ES. Para ello se utiliza el cociente entre Capacidad Vital Forzada (FVC) y DLCO. Se considera que valores por debajo de 1,4 son propios de FP, y que cocientes $> 1,8$ son característicos de la HAP aislada. Valores de $FVC (\%) / DLCO (\%)$ entre 1,4 y 1,8 indicarían una afectación pulmonar mixta. ⁶

El cateterismo cardíaco de cavidades derechas es el Gold Standard en el diagnóstico de la HAP. Se considera que existe HAP cuando se objetiva una PAPm > 25 mm Hg en reposo o > 30 mm Hg durante el esfuerzo, con una presión de enclavamiento capilar pulmonar o telediastólica < 15 mm Hg y una resistencia vascular pulmonar > 3 unidades Wood. ⁶

2.3.6 Tratamiento

Hasta la fecha no se ha encontrado ningún tratamiento que modifique el curso natural de la enfermedad. Se utilizan distintas intervenciones con la finalidad de atrasar la evolución del daño a órganos y de disminuir la sintomatología causada por la esclerosis sistémica. Es muy importante la evaluación del paciente en el cuadro inicial de la enfermedad, para la utilización de estrategias terapéuticas individuales que se adapten a las necesidades de cada persona.

El tratamiento óptimo incorpora los aspectos siguientes:¹³

- Diagnóstico rápido y preciso
- Clasificación de la enfermedad y estratificación de riesgos con base en la valoración clínica y de laboratorios.
- Identificación temprana de complicaciones y valoración de su extensión.

- Vigilancia sistémica para la valoración de la evolución.
- Valoración de respuesta al tratamiento.
- Enseñanza constante al enfermo

-Fármacos inmunodepresores (modificadores de la enfermedad)

Los glucocorticoides actúan activando receptores citoplasmáticos para inducir la transcripción y síntesis de proteínas específicas, con lo que generan una respuesta inmunosupresora y antiinflamatoria. Los glucocorticoides pueden ser utilizados para aplacar la rigidez y molestias en las etapas iniciales de la enfermedad difusa, pero no influyen en la evolución de la afectación cutánea o de órganos. Dichos fármacos en dosis elevadas conllevan un mayor peligro de que surja una crisis renal por esclerodermia, por lo que se prefiere no utilizarlos.¹³

La administración de metrotexato, la cual fue evaluada en estudios clínicos pequeños en pacientes con ES, se acompañó de escasa mejoría en los índices cutáneos. También se estudió el uso de mofetilo de micofenolato, el cual mostró mejoría en la induración de la piel.¹³

-Antifibróticos (modificadores de la enfermedad)

El principal evento fisiopatológico de la ES es la fibrosis, se sabe que luego del daño endotelial generado por la activación del sistema inmune hay liberación de sustancias que promueven la proliferación de fibroblastos y de matriz extracelular. Los fármacos antifibróticos han sido los medicamentos más estudiados y utilizados para el tratamiento de la enfermedad.

La D- penicilamina, actúa inhibiendo la síntesis de colágeno y tiene actividad inmunosupresora. Se han realizado diversos estudios en los cuales se encontró que los pacientes con ES temprana que recibían dosis de 750 mgs/día, presentaban mejoría en los índices de compromiso cutáneo, menos incidencia de crisis renal y mayor sobrevida en comparación con los pacientes no tratados.²¹

Para la comparación de dichos resultados se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego, en el que se compararon dosis altas (1000 mg/día) vs. dosis bajas (125 mg/ c48h) en pacientes con ES de menos de dieciocho meses de evolución. Hubo

mejoría en el índice de Rodnan modificado, la cual fue más alta en el grupo de dosis baja con un 35% de reducción. Además hubo una sobrevida de 85% incluyendo ambos grupos.

21

Se ha reportado una recurrencia significativa en los pacientes que descontinúan tempranamente el uso de D-penicilamina en comparación con los pacientes que reciben tratamiento con dicho fármaco de forma permanente. Al administrarse de nuevo la D-penicilamina todos los pacientes mejoraron nuevamente el compromiso cutáneo. ²¹

La colchicina inhibe la acumulación de colágeno, estimula la acción de la colagenasa. Se cuenta únicamente con un estudio de seguimiento y con un número razonable de participantes realizado en 1979, en el cual se encontró una mejoría en los índices de compromiso cutáneo, disfagia y apertura bucal. La dosis promedio utilizada fue de 1.2mg/ día por vía oral. ²¹

-Tratamiento de las manifestaciones cutáneas

La afectación cutánea producida por la ES no amenaza la vida de los pacientes que la padecen, además se ha evidenciado que muestra regresión espontánea con el transcurso del tiempo. Para el control de las manifestaciones cutáneas se recomienda el uso de fármacos modificadores de la enfermedad.

La ciclofosfamida ha demostrado ser eficaz tanto en las afectaciones dermatológicas como en las pulmonares. Debido a sus efectos secundarios dentro de los cuales cabe mencionar la supresión de la médula ósea, la EULAR recomienda que el uso de este medicamento en cuanto a dosis y duración debería de ser ajustado individualmente según la condición clínica y respuesta de cada paciente. ²²

-Tratamiento Vascular

El objetivo principal del tratamiento vascular es controlar el FR, el cual se presenta como síntoma inicial de ES en el 70% de los casos y en la evolución de la enfermedad hasta un 95% de los pacientes lo padecerán.

Los Calcio-antagonistas dihidropiridínicos son el grupo farmacológico más utilizado para el control del FR, ya que estos inhiben la contracción del músculo liso y así el

vasoespasmos. Un meta-análisis evidenció que el Nifedipino a dosis de 40-60mg/día reduce en promedio de ocho episodios la frecuencia de FR durante un período de dos semanas y disminuye la severidad de los episodios. Ninguno de los estudios incluidos en el meta-análisis se basó directamente en los efectos secundarios de dichos fármacos, los cuales pueden ser: hipotensión, mareos, edema y cefaleas.²²

También existe evidencia de que los inhibidores de la 5'-fosfodiesterasa son útiles en el FR, estos permiten la acumulación de GMP(c) y así la disminución de calcio intracelular. Ocasionalmente ocasionan una reducción de la frecuencia, severidad de los episodios y una disminución significativa de la aparición de úlceras digitales con dosis de 125 – 100mg al día de Sildenafil.^{21,22}

Para los episodios severos de FR está indicado el uso de Análogos de Prostaglandinas Intravenosas; Iloprost ha sido el medicamento más estudiado de este grupo. Se recomienda el uso de dicho fármaco por vía intravenosa luego de intentar controlar el FR con terapia oral.

La EULAR, recomienda utilizar Calcio antagonistas de tipo dihidropiridínico, en especial Nifedipino, como tratamiento de primera línea, así como los inhibidores de la 5'-fosfodiesterasa. Recomiendan también el uso de los análogos de prostaglandinas intravenosas luego de que la terapia con los fármacos anteriores ha fallado.²²

-Tratamiento de las complicaciones del tubo digestivo

La ES puede afectar cualquier parte del tracto gastrointestinal, el órgano más afectado suele ser el esófago. Las alteraciones más comunes son la disminución del peristaltismo del músculo liso y la disfunción del esfínter esofágico inferior, lo cual da como consecuencia disfagia y reflujo gastroesofágico. Para el tratamiento de la enfermedad esofágica se utilizan Inhibidores de la bomba de protones, el más administrado es el Omeprazol a dosis entre 20 y 80mg/día por vía oral.²² Debe de tomarse en cuenta que los pacientes con ES pueden necesitar dosis más altas para el control adecuado de la sintomatología provocada por el reflujo gastroesofágico.

Para mejorar la disminución de la motilidad ocasionada por esta patología se utilizan los Procinéticos, estos actúan facilitando la liberación de acetilcolina a nivel del plexo mesentérico por medio de la estimulación de receptores 5-HT4.

La gastroparesia, otra de las manifestaciones derivada de la disminución de la motilidad puede ser tratada con eritromicina, es considerado el Procinético gástrico más potente;²¹ ha demostrado el aumento significativo del tiempo medio de vaciamiento gástrico con dosis de 125mg/ cada 12 horas por cuatro semanas, además se demostró que mejora la sintomatología dispéptica en pacientes que padecen de ES.²²

-Tratamiento de las complicaciones pulmonares

La ES puede ocasionar complicaciones pulmonares que constituyen una de las principales causas de morbimortalidad. Un estudio reciente evidenció que la supervivencia a cinco años en pacientes con HAP secundaria a ES fue de 10% en comparación con 80% del grupo de pacientes con ES sin HAP secundaria.²¹

La Endotelina en enfermedades del tejido conjuntivo produce un incremento en la actividad profibrótica, vasoconstricción y sustancias de la matriz extracelular en la dermis y órganos internos. Se ha estudiado el uso de los antagonistas de los receptores de endotelina A y B, aunque no específicamente en pacientes con ES. El Bosentan administrado a dosis de 125mg/día por 16 semanas mejora la tolerancia a la actividad física y disminuye la progresión de la HAP.²²

Los Análogos de prostaglandinas se plantean en el manejo de la HAP en pacientes con ES, puede ser de uso intravenoso, subcutáneo, oral e inhalado. El más estudiado de este grupo es el Epoprostenol que ha demostrado resultados similares al Bosentan en cuanto a la actividad física y evolución de la HAP.

En la línea de tratamiento de HAP secundaria a ES se sabe que el Sildenafil, inhibidor de la 5'-fosfodiesterasa actúan en el pulmón disminuyendo el metabolismo de GMP(c), el cual promueve la vasodilatación. Mejorando la tolerancia a la actividad física y las variables hemodinámicas.²²

La EULAR recomienda el uso de antagonistas de los receptores de endotelina, así como de inhibidores de 5'-fosfodiesterasa deben de ser considerados en el tratamiento de la HAP, los análogos de prostaglandinas, Epoprostenol de uso intravenoso como tratamiento de elección para el tratamiento de la HAP severa.²²

-Tratamiento de las crisis renales

La crisis renal es la aparición súbita y acelerada de presión arterial alta asociada a insuficiencia renal rápidamente progresiva. El uso de corticoides es uno de los principales factores de riesgo en pacientes con ES para el desarrollo de crisis renal, con un riesgo aumentado en dosis mayores de 15mg/día.

Se han utilizado los Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAS) como pilares del tratamiento en pacientes con crisis renal. Un estudio realizado en el que se evidencia que los IECAS disminuyen la mortalidad de 76% a 15% demostró una disminución en la necesidad de tratamiento hemodialítico.^{21,22}

En las guías de la EULAR, se concluye que el uso inmediato de dosis altas de IECAS en pacientes que desarrollan crisis renal secundaria a ES es parte importante para mejorar el pronóstico. Así mismo se menciona que no existen publicaciones que apoyen el uso preventivo de dichos fármacos para mitigar el riesgo de crisis renal.²²

2.3.7 Pronóstico

Los pacientes diagnosticados con ES tienen una tasa de mortalidad prematura con base a la edad y género cinco a ocho veces mayor en comparación con la de la población general.¹³ En un estudio poblacional de pacientes con todas las clasificaciones de ES, la mediana de supervivencia fue de 11 años. En quienes tienen la variante difusa la sobrevida es menor que en los pacientes con la variante limitada.

Se realizó un estudio de serie de casos en un Hospital de la provincia de Holguín en Cuba durante los años 2015-2016, en el cual se incluyeron 44 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ES. De los 44 pacientes, 38 eran de sexo femenino y 12 de sexo masculino. La sobrevida acumulada a los 5,10 y 15 luego de confirmado el diagnóstico era de 95%, 88% y 77% respectivamente. La modalidad difusa de la enfermedad, su manifestación más grave, reportó una tasa de mortalidad a los 5 años de 30%.²³

Con base en el seguimiento a una cohorte de 550 pacientes, en México se evidenció que la tasa de mortalidad acumulada es de 3.04 muerte por 100 pacientes por año. ²⁴

Las infecciones suelen ser otro motivo de aumento de la mortalidad, favorecidas por las alteraciones inmunológicas ocasionadas por la propia enfermedad y agravadas por la vasculopatía, además de la terapia con inmunosupresores que aumenta el riesgo de adquirir distintas infecciones.

Se ha documentado que los factores de riesgo determinantes de mortalidad son: crisis renal, afección cardíaca, involucro pulmonar y presencia de anticuerpos anti-topoisomerasa 1. Por el contrario, se sabe que la afectación esofágica y la presencia de anticuerpos anticentrómero no afectan en forma adversa la sobrevivencia del paciente con esclerosis sistémica. ²⁴

Un estudio descriptivo analítico en el que se incluyeron 204 pacientes con esta patología, mostró que los factores independientes de mortalidad fueron: edad mayor al momento del diagnóstico, modalidad difusa, proteinuria, HAP, y elevación de la velocidad de sedimentación. ²⁴

Existen diversos instrumentos diseñados para evaluar la evolución de la ES, los cuales se pueden dividir en tres grupos: 1) los que evalúan la afectación cutánea, como el índice de Rodnan. 2) Instrumentos que exploran la magnitud y la extensión de daño a órganos y sistemas, escala de Medsger. 3) Cuestionarios para la evaluación de la capacidad funcional. ²⁴

La escala de Medsger utiliza 9 criterios: Afectación cutánea, afectación vascular, afectación muscular, afectación de articulaciones, pérdida de peso, daño renal, daño cardiovascular, daño pulmonar y daño del tracto gastrointestinal. Cada uno con una valoración de 0 a 4 según los resultados de examen físico y de exámenes de laboratorio. ²⁵

Los resultados de severidad representan un riesgo para el paciente con diagnósticos de ES a partir de una puntuación mayor de 3, por lo que es importante la medición de dicha escala para la adecuada orientación del tratamiento.

2.4 Marco conceptual

Aminoácidos: sustancia química orgánica en cuya composición molecular entran un grupo amino y otro carboxilo. Veinte aminoácidos son los componentes de las proteínas.²⁶

Anemia: Estado patológico producido por una disminución del contenido de hemoglobina en la sangre y, generalmente, de los glóbulos rojos.²⁶

Antifibróticos: 1. Que produce regresión de la fibrosis 2. Fármaco que favorece la regresión de la fibrosis.²⁷

Antígeno: sustancia que, introducida en un organismo animal, da lugar a reacciones de defensa tales como la creación de anticuerpos.²⁶

Artritis reumatoide: Enfermedad crónica de las articulaciones, con inflamación de la membrana sinovial y progresiva deformidad de los huesos, especialmente patente en las manos.²⁶

Autoanticuerpo: anticuerpos frente a antígenos propios.²⁶

Autoinmune: Respuesta inmunitaria del organismo contra alguno de sus propios componentes.²⁶

Calcinosis: La calcinosis se presenta en la forma limitada o tardía de la enfermedad, por lo general en pulpejos, tejido periarticular, bursa olocraneana, superficies extensoras de antebrazo, bursa pre o infrapatelar. Consiste en un material calcáneo, en “granos de arena” que predispone de la formación de sinusoides que propicien colonización bacteriana. Su etiopatogenia se desconoce.¹⁶

Citoquinas: polipéptido responsable del crecimiento y diferenciación de los distintos tipos de células.²⁶

Epigenética: se refiere a los cambios heredables en el ADN e histonas que no implican alteraciones en la secuencia de nucleótidos y modifican la estructura y condensación de la cromatina, por lo que afectan la expresión génica y el fenotipo. Las modificaciones epigenéticas son metilación del ADN y modificaciones de histonas.²⁸

Escala de Medsger: Escala utilizada para evaluar la severidad en pacientes con Esclerosis Sistémica: se indica con un valor número de 0 a 4 en cada una de las nueve criterios que contiene.²⁵

Esclerodactilia: Patrón de afectación cutánea, que consiste en induración cutánea con cambios iniciales distalmente en las manos, que inicia con edema en dedos, y finaliza en fibrosis. También aparece un aumento de la pigmentación y del brillo de la piel, junto a una pérdida de pliegues y de anejos cutáneos. Típicamente, la piel adopta un aspecto en "sal y pimienta", que consiste en la alternancia de áreas de hiper- e hipopigmentación, con un patrón punteado.⁶

Esclerodermia: (Engrosamiento y endurecimiento de la piel) es la manifestación más característica de la enfermedad. La afectación cutánea proximal a las articulaciones metacarpo falángicas constituye el criterio mayor para la clasificación de la ES. Este criterio es muy específico, de forma que lo podemos hallar en un 91% de casos de ES definitiva, en un 51% de casos probables, y sólo en un 0,2% en caso de otras conectivopatías.⁶

Esclerosis sistémica: Es una enfermedad del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones microvasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos: vasos sanguíneos, piel, articulaciones, músculos y órganos internos (tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón, principalmente). Se trata de una enfermedad autoinmune en cuya patogénesis se implican tanto la inmunidad celular como la humoral. Su curso clínico es muy heterogéneo, con diferentes grados de afectación de la piel y del resto de órganos, y su pronóstico depende del compromiso visceral, en especial de la afectación renal, pulmonar y cardíaca.⁶

Esofagitis: La disminución en la presión del esfínter esofágico inferior es causa de esofagitis péptica, reflujo gastroesofágico que puede llevar a estenosis del esófago inferior y a metaplasia de Barrett. Las complicaciones a nivel del aparato gastrointestinal son ampliamente conocidas en el CREST, ya que frecuentemente son causa de morbilidad que limita la calidad de vida de los pacientes. Las mismas se dan en el 75 al 90% de los pacientes y la afectación del esófago se presenta en forma temprana en el 80%.¹⁷

Esquistocitos: Son el principal medio de comunicación intracelular ante una invasión microbiana. Las citocinas sirven para iniciar la respuesta infamatoria, y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmune específica.²⁹

Fenómeno de Raynaud (FR): El FR representa la manifestación clínica más habitual y precoz en pacientes con ES, pero no resulta exclusivo de esta entidad, pudiendo aparecer en un 2,8-3,4%. Este se caracteriza por episodios de palidez y/o

cianosis de los dedos, seguido por una fase de hiperemia con re perfusión de los tejidos, cuya intensidad, duración y frecuencia son variables. Puede aparecer en otras partes acras (punta de la nariz, lóbulo de la oreja, etc) y se ha descrito también una afectación visceral, sobre todo de la vascularización renal, cardíaca, pulmonar y esofágica. Puede aparecer de forma espontánea, aunque generalmente es desencadenado por el frío y el estrés emocional.⁶

Fibroblasto: Es la célula más común del tejido conjuntivo. Responsable directo de la elaboración de la matriz extracelular (amorfa y fibrilar). Es una célula que se desplaza lentamente y en condiciones de estimulación (reparación y cicatrización de heridas) suele reproducirse con facilidad.³⁰

Fibrosis pulmonar: Afectan al parénquima del pulmón (alvéolos, epitelio alveolar, endotelio capilar y espacios entre estas estructuras, así como los tejidos perivasculares y linfáticos). Este grupo heterogéneo de trastornos se clasifica en conjunto por sus manifestaciones clínicas, radiográficas, fisiológicas o patológicas similares. Se trata de padecimientos que suelen tener una morbilidad y mortalidad considerables y no existe consenso sobre el mejor tratamiento para la mayor parte de ellos.¹³

Gen: es la secuencia de ADN que constituye la unidad funcional para la transmisión de los caracteres hereditarios.²⁶

Hipertensión arterial pulmonar (HAP): Se refiere a diversas enfermedades que incluyen la HAP idiopática. Los pacientes con HAP tienen rasgos histopatológicos comunes caracterizados por hipertrofia de la túnica media, fibrosis excéntrica y concéntrica de la íntima, trombos recanalizados que se observan como membranas fibrosas y lesiones plexiformes.¹³ La ES es la enfermedad del tejido conectivo con un mayor riesgo de desarrollar esta complicación, habiéndose estimado que su prevalencia es del 7%-15%.

Inmunidad celular: recibe este nombre debido a que sus mediadores son células, a diferencia de la inmunidad humoral cuyos mediadores son moléculas. Las células T o linfocitos T, son los principales efectores de la inmunidad celular. Estos se encargan básicamente de erradicar a los microorganismos intracelulares.³¹

Inmunidad humoral: es el principal mecanismo de defensa contra los microorganismos extracelulares y sus toxinas, en el cual, los componentes del sistema inmune que atacan a los antígenos no son las células directamente sino los anticuerpos secretados por activación antigénica.³¹

Inmunodepresores: 1. Sustancia que impide que se produzca una respuesta inmunitaria. 2. Pertenciente o relativo a la inmunodepresión o que la induce.²⁷

Insuficiencia renal: La complicación en cuestión surge en un porcentaje relevante de individuos en estado crítico. La causa más común es la necrosis tubular aguda, desencadenada a menudo por la deficiencia de riego sanguíneo, por la presencia de nefrotóxicos o ambos factores a la vez.¹³ La afectación renal es muy frecuente en la ES. Así, se pueden observar cambios vasculares típicos en el 80% de los pacientes y distintos grados de disfunción renal en un 50%.⁶

Interleucinas: Son proteínas solubles de bajo peso molecular mediadoras de crecimiento celular, inflamación, inmunidad, diferenciación y reparación, entre otras actividades. Son el principal medio de comunicación intracelular ante una invasión microbiana. También sirven para iniciar la respuesta inflamatoria, y para definir la magnitud y naturaleza de la respuesta inmune específica.³²

Leucopenia: Número de leucocitos en la sangre inferior al normal.²⁶

Linfopenia: Número de linfocitos inferior al normal en la sangre.²⁶

Lupus Eritematoso Sistémico: (LES) es una enfermedad auto inmunitaria. En esta enfermedad el sistema inmunitario del cuerpo ataca por error el tejido sano. Este puede afectar la piel, las articulaciones, los riñones, el cerebro y otros órganos.²⁶

Microquimerismo fetal: es la presencia de células fetales en tejidos maternos y viceversa, es decir, la coexistencia de 2 poblaciones celulares diferentes, originadas en individuos genéticamente distintos, presentes en un solo individuo. La causa más frecuente es el microquimerismo asociado al embarazo debido a un intercambio bidireccional de células feto-madre, lo cual sucede durante el embarazo y el parto.

³³

Microstomia: (Boca “en bolsa de tabaco”): La dificultad para la apertura completa de la boca genera problemas para una correcta alimentación e higiene bucal.⁶

Pronóstico: Predicción del curso de una enfermedad, según las características de su evolución inicial.³⁴

Síndrome de CREST: La presentación más frecuente es la conocida como Síndrome de CREST, cuyas iniciales describen sus principales características: Calcinosis, Raynaud, Esófago: alteraciones en la motilidad, Sclerodactilia (Esclerodactilia) y Telangiectasias.¹⁷

Tasa de mortalidad: Tasa que expresa el número de muertes en una población de riesgo. ²⁷

Tasa de sobrevivencia: Expresión del número de sobrevivientes sin indicios de enfermedad un tiempo determinado después de haber establecido el diagnóstico o haber recibido tratamiento para esa enfermedad. ²⁷

Telangiectasias: Se pueden presentar en los dedos de las manos, la cara, los labios, la lengua y la mucosa bucal. Representan la evidencia del daño vascular, parte del Síndrome de Crest. ¹⁷

Transcripción: Etapa de la expresión genética en la que la secuencia de ADN es copiada en una secuencia de ARN. ²⁶

Tratamiento: Cuidado y actuación sobre un paciente con el fin de una enfermedad o trastorno. ²⁷

2.5 Marco geográfico

Guatemala es un país multicultural, multilingüe y multiétnico. Cuenta con una gran variedad climática, producto de su relieve montañoso que va desde el nivel del mar hasta los 4.220 metros sobre ese nivel. Esto propicia que en el país existan ecosistemas tan variados que van desde los manglares de los humedales del Pacífico hasta los bosques nublados de alta montaña. Limita al Oeste y al Norte con México, al Este con Belice y el golfo de Honduras, al Sureste con Honduras y El Salvador y al Sur con el océano Pacífico. El país posee una superficie de 108.889 km². El Departamento de Guatemala es un departamento al centro de la República de Guatemala. Su capital es la Ciudad de Guatemala y su superficie es de 2.126 km². ³⁵

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) tiene como objetivo brindar un servicio de calidad a todos los derechohabientes que soliciten atención médica a las diversas unidades de atención del IGSS dentro del departamento de Guatemala. ³⁶

El Hospital General San Juan de Dios (HGSJD), cuenta con el apoyo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para dar cumplimiento a la misión de brindar atención médica integral de tercer nivel a la población guatemalteca, se encuentra en 1ra. Avenida 10-50 Zona 1, Ciudad Capital Guatemala. ³⁷

El Hospital Roosevelt se encuentra ubicado en la Calzada Roosevelt y 5ª. Calle, zona 11, Ciudad de Guatemala.³⁸

Para finalidad del estudio, se toman en cuenta los pacientes que acudan a Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Hospital General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil.

2.6 Marco demográfico

La población en estudio está conformada por las personas adultas (mayores de 18 años) que acuden a la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Hospital General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil.

Dichos pacientes han sido diagnosticados previamente con ES, con seguimiento médico establecido, que acuden a sus controles periódicamente. Los pacientes que acuden a dichos centros poseen como característica común residir actualmente en Guatemala, sin importar etnia, ocupación, religión, escolaridad o sexo. Por su parte, las personas que acuden al sistema IGSS deben ser derechohabientes, es decir que sean afiliados, jubilados o pensionados y de nacionalidad guatemalteca.³⁶

2.7 Marco institucional

El IGSS es una institución autónoma, de derecho Público, con personería jurídica propia y plena capacidad para contraer obligaciones, cuya finalidad es aplicar en beneficio del pueblo de Guatemala, un Régimen Nacional, Unitario y Obligatorio de Seguridad Social, de conformidad con el sistema de protección mínima³⁶ de acuerdo al Capítulo 1 del Artículo 1, del Decreto 295 del Congreso de la República de Guatemala.

Las funciones de dicha institución consisten en:

1. Brindar atención médica: mecanismo de protección a la vida, que tiene como fin fundamental la prestación de los servicios médico-hospitalarios para conservar, prevenir o reestablecer la salud de los afiliados, por medio de una valoración profesional, que comprende desde el diagnóstico del paciente hasta la aplicación del tratamiento requerido para su restablecimiento.³⁶

2. Previsión social: consiste en proteger a los afiliados de aquellos riesgos que los privan de la capacidad de ganarse la vida, cualesquiera que sea el origen de tal incapacidad (maternidad, enfermedad, invalidez, vejez, entre otros); o, en amparar a determinados familiares en caso de muerte de la persona que velaba por su subsistencia.⁴⁰

Para cumplir con estas funciones, el IGSS posee distintos programas de atención, entre los que se encuentran:

-Programa de enfermedad, maternidad y accidentes (EMA).

-Programa de invalidez, vejez y sobrevivencia.

-Programa de protección especial para las trabajadoras de casa particular.

Mención especial se hará del Programa de enfermedad, el cual contempla el otorgamiento de asistencia médica al afiliado y su grupo familiar, que es base fundamental de la sociedad guatemalteca. Otorga prestaciones dinerarias al afiliado que se encuentra incapacitado temporalmente para laborar. Su cobertura a partir del año 2010 incluye todos los Departamentos de la República de Guatemala.⁴⁰

Para el año 2017, el total estimado de población atendida fue de 3.182.820 afiliados, de acuerdo al Boletín Estadístico de Afiliación del 2015. La población en objeto se distribuye en 5 regiones institucionales a nivel de la República de la siguiente manera:

-Metropolitana: Guatemala, El Progreso, Sacatepéquez, Chimaltenango, Santa Rosa, Jalapa y Jutiapa.

-Sur: Escuintla, Santa Rosa.

-Sur-Occidental: Chimaltenango, Sololá, Quetzaltenango, Suchitepéquez, Retalhuleu y San Marcos.

Occidental: Sololá, Totonicapán, Quetzaltenango, San Marcos, Huehuetenango, Quiché.

-Nor-Oriental: Baja Verapaz, Alta Verapaz, Petén, Izabal, Zacapa y Chiquimula.

Dentro de los objetivos estratégicos de esta institución, se encuentra el de Prestaciones de Calidad, en el cual se describe dentro de los productos, la atención en consultas externas de los distintos centros. Estas consultas tienen la finalidad de brindar atención médica directamente a los afiliados y derechohabientes, cuyas afecciones o padecimientos no requieren de hospitalización.⁴⁰ Las consultas externas de las regiones departamentales que no cuenten con la especialidad requerida por el paciente, tienen la disponibilidad de referir a los pacientes que necesiten dicha atención a un centro que sí cuente con este servicio.

El Hospital General San Juan de Dios docente asistencial, de referencia y cobertura nacional, dependencia del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, responsable de brindar atención integral de salud, con calidez y calidad, mediante la promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación y rehabilitación de usuarias y usuarios, contando con recurso humano calificado y tecnología moderna para el mejoramiento de la calidad de vida.³⁷

Entre sus objetivos está brindar atención especializada e integral de servicios de salud, mediante un sistema certificado de gestión de calidad apoyado con personal calificado, tecnología moderna y pertinente, orientada a satisfacer las necesidades y expectativas de usuarias y usuarios.³⁷

Por su parte, el Hospital Roosevelt (HR) constituye un centro de atención médica de tercer nivel. Se propone brindar servicios hospitalarios y médicos especializados de encamamiento y de emergencia, de acuerdo a las necesidades de cada paciente, en el momento oportuno y con calidad, brindando un trato cálido y humanizado a la población. Funciona además como un hospital de docencia para profesionales de la salud. Dentro de sus objetivos destaca desarrollar acciones de promoción, prevención y rehabilitación de la salud y brindar atención médica especializada a la población referida por los establecimientos de la red de servicios de salud que requieran dicha atención. Así como el HGSJDD e IGSS, cuenta con servicios de Consulta Externa para distintas especialidades, siendo una de ellas la clínica de Reumatología, que atiende pacientes de lunes a viernes y cuenta con profesionales especializados.³⁸

2.8 Marco legal

Según el artículo No. 82 de la Constitución Política de la República, cuyo título es *Autonomía de la Universidad de San Carlos de Guatemala*, hace mención sobre promover por todos los medios posibles, la investigación en todas las esferas del ser humano y de esta forma cooperar con el estudio y solución de los problemas nacionales.⁴¹

Para realizar la investigación se solicitará autorización previa a las entidades correspondientes de las distintas unidades del IGSS, HGSJDD, Hospital Roosevelt. Se presentará ante el Comité ético de la institución, el cual toma los principios éticos que han sido elaborados en base a los principales códigos, pautas y reglamentos que deben guiar la investigación en los seres humanos, los que incluyen los principios de beneficencia: Que es prevenir el daño, hacer o fomentar el bien, respetándose a los sujetos de la investigación, y No Maleficencia: Que es no causar ningún tipo de daño o el menor posible si este fuera inevitable.

Con base en el código Deontológico el Capítulo XIV, Artículo 59 inciso 2: El médico investigador debe adoptar todas las precauciones posibles para preservar la integridad física y psíquica de los sujetos de investigación. Debe tener especial cuidado en la protección de los individuos pertenecientes a colectivos vulnerables. El bien del ser humano que participe en una investigación biomédica, debe prevalecer sobre los intereses de la sociedad y de la ciencia.⁽⁴³⁾

Se mantendrá la confidencialidad del paciente según se menciona en el Capítulo V, Artículo 27 inciso 2 del código deontológico: El secreto comporta para el médico la obligación de mantener la reserva y la confidencialidad de todo aquello que el paciente le haya revelado y confiado, lo que haya visto y deducido como consecuencia de su trabajo y tenga relación con la salud y la intimidad del paciente, incluyendo el contenido de la historia clínica.⁴³

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica atendidos en la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 9, IGSS Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades Zona 9, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil durante enero del 2008 hasta marzo del 2018 en la Ciudad de Guatemala.

3.2 Objetivos específicos

- 3.1.1 Identificar las características epidemiológicas de los pacientes adultos con diagnóstico de ES atendidos en los centros de estudio.
- 3.1.2 Establecer las características clínicas de los pacientes adultos con diagnóstico de ES atendidos en los centros de estudio.
- 3.1.3 Determinar las características terapéuticas de los pacientes adultos con diagnóstico de ES atendidos en los centros de estudio.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación: Estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo de 10 años (2008 – 2018)

4.2 Unidad de análisis y de información

4.2.1 Unidad de análisis: datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.2 Unidad de información: expedientes médicos de pacientes adultos que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Hospital General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil, con diagnóstico de ES.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población diana: pacientes adultos con diagnóstico de ES.

4.3.2 Población de estudio: pacientes adultos con diagnóstico de ES que acudieron a la Consulta Externa del Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) Zona 11, IGSS Zona 5, IGSS Gerona, Hospital General de Enfermedades, Consulta Externa de Enfermedades, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

4.3.3 Muestra: debido a que el total de la población de estudio es limitado con 156 expedientes, se tomó éste como el total de la muestra.

4.4 Selección de los sujetos de estudio

4.4.1 Criterios de inclusión:

-) Expedientes médicos de personas mayores de 18 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de ES, de acuerdo a los criterios ACR/EULAR 2013.
-) Expedientes médicos de pacientes de la clínica de Consulta Externa de Reumatología que han consultado del año 2008 al 2018 en el Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, IGSS Zona 9, IGSS zona 11, IGSS zona 5, CAMIP Barranquilla, CAMIP Zunil, IGSS Gerona, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades.
-) Pacientes fallecidos con diagnóstico de ES de quienes se encuentra el expediente en los centros de estudio.

4.4.2 Criterios de exclusión

-) Pacientes cuyos expedientes médicos se encontraban extraviados o ilegibles al momento del estudio.
-) Expedientes de pacientes extranjeros.

4.5 Operacionalización de las variables

Macro Variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Características Epidemiológicas	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la actualidad. ⁴³	Edad en años registrada en el expediente clínico de cada paciente.	Numérica discreta	Razón'	Años
	Sexo	Distinción entre macho y hembra, presente en la mayoría de especies animales y plantas. ²⁵	Identidad sexual registrada en el expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Ocupación	Es el oficio o profesión de una persona, independiente del sector en que puede estar empleada, o del tipo de estudio que hubiese recibido. ⁴⁴	Ocupación según el expediente clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Administrador público, Profesional científico, Profesional de nivel medio, Oficinista, Comerciante, Agricultor, Artesano, Trabajadores no calificados, Ama de casa, Jubilado
	Etnia	Comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural, al igual que afinidades raciales. ⁴⁴	Etnia registrada en el expediente clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Indígena No Indígena
	Procedencia	Que tiene su origen en un lugar específico ⁴⁴	Lugar de origen registrado en el expediente clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Departamento de Guatemala
	Escolaridad	Periodo de tiempo durante el cual un estudiante asiste a un centro de enseñanza. ⁴⁴	Último nivel de educación aprobado, según el expediente clínico	Categórica Politómica	Nominal	Primaria Básica Diversificada Universitaria Ninguna
	Residencia				Nominal	Departamento de Guatemala

		Que habita en un lugar en específico. 44	Lugar de residencia según el expediente clínico.	Categórica Politómica		
	Edad del diagnóstico	Edad a la que se realiza el diagnóstico de una patología. ²⁵	Edad reportada en el expediente clínico al momento del diagnóstico.	Numérica discreta	Razón	Años
	Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada ²⁶	Cantidad de personas fallecidos encontradas en el tiempo de estudio	Numérica Discreta	Razón	Fallecido No fallecido
Manifestaciones Clínicas	Esclerodermia	Endurecimiento y engrosamiento de la piel. ²⁵	Evidencia de esclerosis según el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Úlceras Digitales	Pérdida de la sustancia a nivel de la parte distal de los dedos. ²⁵	Alteración o daño de la punta de los dedos del paciente reportado en expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Antecedente Familiar de Enfermedad autoinmune	Prevalencia enfermedades en un familiar directo. ²⁵	Antecedente reportado por el paciente en el momento de la entrevista.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Hipertensión pulmonar	Elevación de la presión en la circulación arterial pulmonar. ²⁵	Diagnóstico de hipertensión pulmonar reportado en el archivo clínico.	Categórica Politómica	Nominal	Presente Ausente
	Enfermedad pulmonar intersticial	Grupo heterogéneo de trastornos de las vías respiratorias inferiores que	Diagnóstico de enfermedad pulmonar	Categórica Politómica	Nominal	Presente Ausente

Manifestaciones clínicas		afectan a las estructuras de la pared alveolar y parénquima pulmonar ²⁵	intersticial reportado en el archivo clínico.			
	Fenómeno de Raynaud	Trastorno vascular que produce isquemia de los dedos de la mano, pie orejas y lóbulo de la nariz. ²⁵	Isquemia de los dedos, orejas o nariz observada en los participantes o en el registro médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Microstomía	Defecto congénito o adquirido en el que la boca es anormalmente pequeña ²⁵	Signo clínico reportado en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Enfermedad de reflujo gastroesofágico	Enfermedad que se produce cuando el reflujo gastroesofágico ocasiona síntomas. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Gastroparesia	Trastorno que aminora o detiene el movimiento de los alimentos desde el estómago hacia el intestino delgado. ²⁵	Síntoma clínico reportado en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Dismotilidad Intestinal	Alteración del intestino que compromete la motilidad normal dificultando la expulsión de las heces ²⁵ .	Síntoma clínico reportado en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Incontinencia fecal	Incapacidad de controlar la defecación. ²⁵	Síntoma clínico reportado en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Alteración de la conducción eléctrica	Conducción irregular, que ocurre cuando se presentan anomalías en el marcapaso fisiológico del corazón ²⁵ .	Alteración electrocardiográfica reportada en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente

	Crisis Renal	Grave complicación de la esclerosis sistémica que cursa con hipertensión arterial e insuficiencia renal aguda. ²⁵	Alteración de la tasa de filtrado glomerular reportada en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Acroosteólisis	Proceso de reabsorción óseo lento y progresivo. ²⁵	Síntoma clínico reportado en el expediente médico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Alteración de capilaroscopia	Alteración a la exploración de los capilares con microscopio. ²⁵	Resultado de la capilaroscopia según el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Enfermedad autoinmune asociada	Patología que favorece la producción de anticuerpos contra los elementos del organismo. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad autoinmune asociada.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Esclerosis Sistémica	Enfermedad del tejido conectivo crónica, generalizada y progresiva, caracterizada por disfunción vascular y alteraciones micro vasculares que conducen a fenómenos de isquemia y fibrosis de diversos tejidos y órganos. 6	Clasificación de enfermedad reportada en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Difusa Limitada Variante CREST
Comorbilidades	Depresión	Trastorno mental que se caracteriza por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida de interés. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Infección	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Cáncer				Nominal	

		Tumor maligno, duro o ulceroso, que tiende a invadir y destruir los tejidos orgánicos circundantes. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica		Presente Ausente
	Hipertensión Arterial	Tensión arterial elevada. Puede ser de causa desconocida o estar relacionada con otra enfermedad. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Diabetes Mellitus	Síndrome crónico consistente en una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas debido a la secreción insuficiente de insulina o resistencia a la misma. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
	Cardiopatía Isquémica	Cualquier trastorno o enfermedad del corazón producida por falta de suministro sanguíneo. ²⁵	Diagnóstico de enfermedad reportado en el archivo clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente Ausente
Laboratorios	Alteración de transaminasas hepáticas	Trastorno de enzimas de la clase transferasa que catalizan reacciones bioquímicas ²⁵	Alteración de los parámetros de laboratorio de las transaminasas, según el expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Normal Alterado
	Alteración de creatinina	Trastorno del producto de la descomposición de la fosfocreatina, utilizada para medir la tasa de excreción y función renal. ²⁵	Alteración de los parámetros de laboratorio de la creatinina, según el expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Normal Alterado
	Alteración de Nitrógeno de Urea	Alteración de la concentración de urea en la sangre en relación al nitrógeno. ²⁵	Alteración de los parámetros de laboratorio de nitrógeno de urea,	Categórica Dicotómica	Nominal	Normal Alterado

Laboratorios			según el expediente clínico			
	Anticuerpo Antinuclear	Anticuerpos dirigidos contra los antígenos nucleares. ²⁵	Resultado de Anticuerpos antinucleares reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Anticuerpo Anticentrómero	Auto anticuerpo dirigido contra las proteínas del cinetocoro, ligadas al ADN centromérico. ²⁵	Resultado de Anticuerpos anticentrómero reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Anti-ADN topoisomerasa I	Auto anticuerpo dirigido contra topoisomerasas. ²⁵	Resultado de Anticuerpos anticentrómero reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Anti ARN polimerasa III	Auto anticuerpo dirigido contra ARN polimerasas ²⁵	Resultado de Anticuerpos anticentrómero reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Anticuerpo anti péptido citrulinado	Auto anticuerpo dirigidos contra una o más proteínas de un individuo. ²⁵	Resultado de Anticuerpos anti péptido citrulinado reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo
	Elevación de velocidad de eritrosedimentación	Alteración de la cantidad de glóbulos rojos que se sedimentan en una hora ²⁵	Resultado de la velocidad de eritrosedimentación según el expediente	Categórica Dicotómica	Nominal	Alterado No alterado
	Alteración del sistema de complemento	Alteración de las proteínas sanguíneas que promueven las respuestas inflamatorias e inmunes. ²⁵	Resultado del sistema de complemento según el expediente	Categórica Dicotómica	Nominal	Alterado No alterado

	Alteración de la proteína C reactiva	Alteración del reactante de fase aguda que se eleva en presencia de inflamación ²⁵	Resultado de la proteína C reactiva según el expediente	Categórica Dicotómica	Nominal	Alterado No alterado
Características Terapéuticas	Inmunomoduladores e inmunosupresores	Sustancia que modifica la capacidad del sistema inmune de ejercer una o más de sus funciones, como la producción de anticuerpos, el reconocimiento antigénico, o la secreción de mediadores inflamatorios. ²⁵	Fármaco y dosis utilizada por el paciente según el expediente.	Categórica politómica	Nominal	Plaquinol, Hidroxicloroquina, Metotrexato, ciclofosfamida, corticoesteroides sistémicos, micofenolato de mofetilo
	Agentes biológicos	Cualquier principio o sustancia capaz de producir un efecto biológico. Disminuye las concentraciones séricas de citocinas proinflamatorias. ²⁵	Fármaco y dosis utilizada por el paciente según el expediente.	Categórica politómica	Nominal	Rituximab, Adalimumab, Imatinib
	Tratamiento antifibrótico	Reducen síntesis, excreción o polimerización de fibras de colágeno. Aumentan la actividad de las coligenoslas. Neutralizan las citoquinas capaces de estimular la síntesis de colágeno. ²⁵	Fármaco y dosis utilizada por el paciente según el expediente.	Categórica politómica	Nominal	D-penicilamina, colchicina, calcitriol
	Tratamiento para Hipertensión pulmonar.	Fármaco utilizado para actuar específicamente en las vías patogénicas de la enfermedad como en la de la prostaciclina, óxido nítrico o endotelina. ²⁵	Fármaco y dosis utilizada por el paciente según el expediente.	Categórica politómica	Nominal	Bosentan, Ilioprost Epoprostenol, Sildenafil
	Tratamiento para Fenómeno de Raynaud	Fármaco utilizado para inducir vasodilatación, evitar agregación plaquetaria. ²⁵	Fármaco y dosis utilizada por el paciente según el expediente.	Categórica politómica	Nominal	Calcioantagonistas Inhibidores de 5 fosfodiesterasa

4.6 Técnica, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.1 Técnicas

Para la caracterización de la enfermedad se realizó una revisión de los expedientes clínicos por los integrantes del grupo. Por medio de esta se obtuvieron los datos requeridos en el Instrumento de recolección de datos, con el fin de recabar la información necesaria, tanto epidemiológica, clínica, como terapéutica.

4.6.2 Procesos

Los pasos considerados para la recolección de datos en el estudio, fueron los siguientes:

- a) Se solicitó autorización en las distintas instituciones para realizar este estudio en dichos centros, por medio de una carta validada por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- b) Se solicitó a los Departamentos de Estadística de cada centro de estudio los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de ES del 2008 a la fecha actual.
- c) Asistimos a la Consulta Externa de Reumatología de los centros mencionados durante abril y mayo del 2018 para realizar la recolección de datos.
- d) Se extrajeron los datos requeridos en el Instrumento de recolección de datos mediante una revisión del expediente clínico de cada paciente.
- e) Se evaluó la consistencia de los datos obtenidos en la revisión de los expedientes clínicos recolectados en el paso anterior en el Instrumento de recolección de datos.
- f) Se elaboraron tablas de Excel con los datos de la información recolectada, acorde a las variables de estudio para su posterior procesamiento.
- g) Se revisó la calidad y consistencia de los datos de las tablas de Excel.
- h) Se llevó a cabo el plan de procesamiento de datos para su posterior análisis y redacción de este informe final.

4.6.3 Instrumentos

Para la toma de recolección de datos se llevó a cabo una revisión del expediente clínico de cada paciente, evidenciando los datos requeridos en el Instrumento de Recolección de datos. El instrumento se encuentra membretado con los logos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas. Se encuentra dividida en 4 secciones:

- J **Sección I - características epidemiológicas:** en este apartado se recogieron variables de tipo socio-demográfico, tales como edad, sexo, etnia, originario, residencia y ocupación.

- J **Sección II - características clínicas:** Se obtuvieron los datos clínicos a través de los criterios diagnósticos y de clasificación de la enfermedad ya establecidos. Se tomó como base los criterios de la ACR/EULAR del año 2013 para confirmar el subtipo de esclerosis que presente el paciente.

- J **Sección III - comorbilidades:** Se anotaron las comorbilidades que el paciente hubiera presentado y estuvieran anotadas en el expediente clínico, tales como otra enfermedad autoinmune, depresión, infección y cáncer.

- J **Sección IV - clasificación:** En esta sección se colocó la clasificación de la enfermedad según estuviera documentado en el expediente médico.

- J **Sección V - laboratorios:** En este apartado se recolectaron del expediente clínico los resultados de laboratorio que estuvieran positivo o alterados con respecto a la enfermedad anotándose específicamente el valor exacto de este.

- J **Sección VI - características terapéuticas:** Para el estudio se tomó en cuenta únicamente el tratamiento actual del paciente. Los medicamentos fueron establecidos según su mecanismo de acción.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los pasos considerados para el análisis de los datos del estudio fueron los siguientes:

- a) Previo al procesamiento y análisis de los datos, se revisó la calidad de los datos y la consistencia de los mismos.
- b) Para el procesamiento y análisis de los de los datos se utilizó el paquete estadístico Epi info versión en español.
- c) Se realizó análisis univariado de los datos, de acuerdo a las variables de estudio.
- d) Se presentaron los resultados del estudio en tablas y gráficos de acuerdo a las variables de estudio.
- e) Finalmente se elaboraron conclusiones y recomendaciones del estudio de acuerdo a las variables consideradas

4.8 Alcances y límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

-) La base general de datos de los pacientes pertenecientes al IGSS, clasificada por enfermedades se encuentra únicamente en el departamento de registro y estadística. Se realizó la gestión para solicitar la información, lo cual prolongó el tiempo de recolección de los expedientes.
-) Únicamente se obtuvo acceso al expediente clínico de un paciente fallecido debido a que el resto fueron depurados.

4.8.2 Alcances

-) Se logró caracterizar de forma epidemiológica, clínica y terapéutica a los pacientes diagnosticados con ES atendidos en las consultas externas de los centros que fueron parte del estudio.
-) Se creó una base de información actualizada y concienzuda sobre la situación de los pacientes con ES, en el ámbito geográfico.
-) Se obtuvo conocimiento sobre el comportamiento de la enfermedad en Guatemala, que será de utilidad para que sirva de guía en futuras investigaciones.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

Los aspectos éticos que rigieron esta investigación fueron, la búsqueda del bien mediante los principios de beneficencia y no maleficencia, se buscó maximizar los beneficios y reducir al mínimo los riesgos con un diseño de investigación acertado e investigadores calificados que realizaron el estudio y buscaron el bienestar de las personas que participaron en él.

Además, se cumplió con la obligación ética de no divulgar la información personal de cada paciente y mantener la confidencialidad de todos los datos obtenidos en la investigación.

4.9.2 Categoría de riesgo

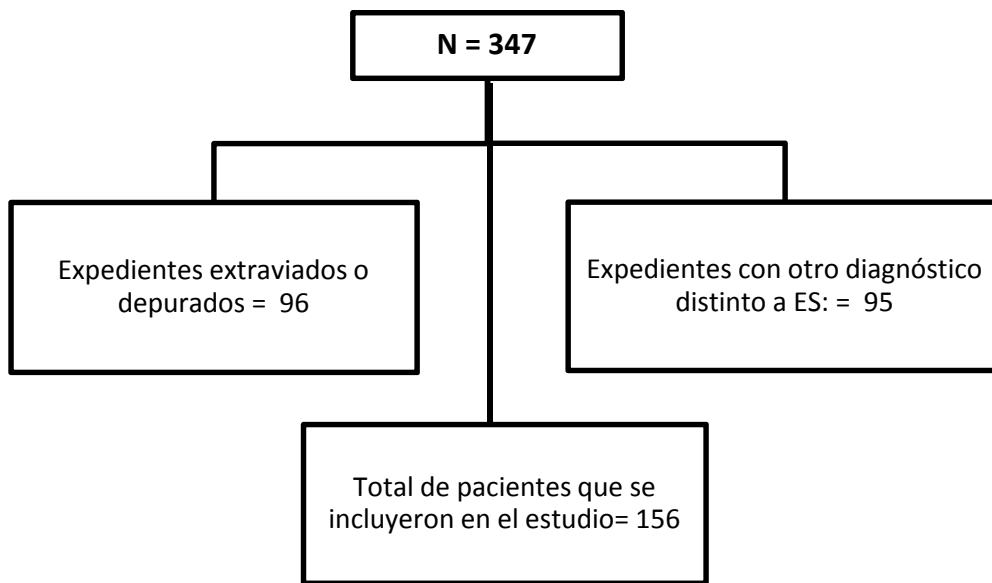
Categoría I (sin riesgo): Ya que se realizó una encuesta que utilizó técnicas observacionales, con las que no se realizó ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de ninguna persona.

5. RESULTADOS

Se revisaron 156 expedientes de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica en los diferentes centros de estudio; se recopilaron los datos necesarios para su posterior procesamiento y análisis. A continuación se muestra la información más relevante.

Figura 5.1

Expedientes de pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica que fueron tratados en la Consulta Externa de Reumatología de los centros de estudio. Enero 2008 a Marzo 2018



Descripción: Los expedientes incluidos en otros diagnósticos tenían Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) correspondiente a Esclerosis Sistémica, sin embargo este código no indicaba el diagnóstico real.

Fuente: Tabla 11.2.68 Expedientes de los pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica

5.1 Características epidemiológicas

Tabla 5.1.1 Frecuencia de edades en pacientes con Esclerosis Sistémica.

N=156

Edad	f	%	Edad media
18 – 23	1	0.64	53.36 años
24-29	5	3.21	
30-35	10	6.41	
36-41	24	15.38	
42-47	18	11.54	
48-53	13	8.33	
54-59	29	18.59	
60-65	29	18.59	Desviación estándar
66-71	11	7.05	14
72-77	12	7.69	
78 y más	4	2.56	
Total	156	100.00	

Tabla 5.1.2 Frecuencia de edades en pacientes al momento de diagnóstico de Esclerosis Sistémica

N=156

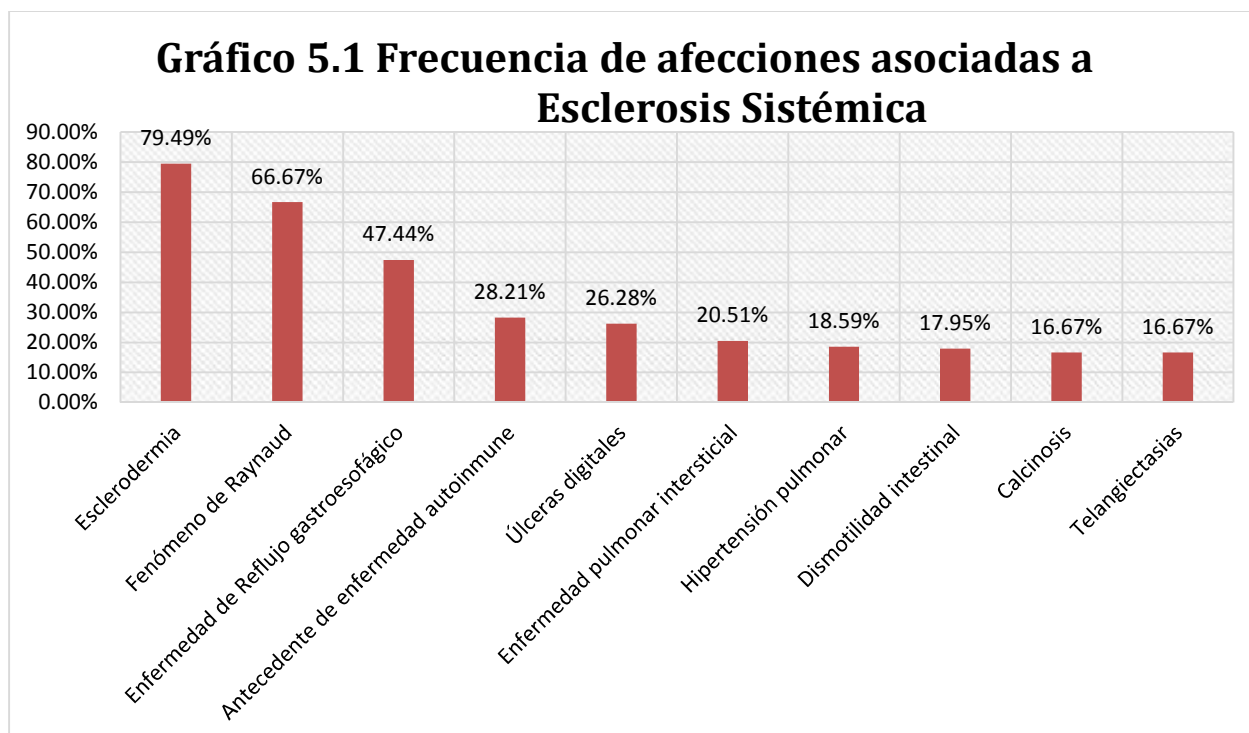
Edad de diagnóstico	f	%	Edad media
No hay datos	31	19.87	46.05 años
0-23	1	0.64	
24-29	15	9.62	
30-35	14	8.97	
36-41	18	11.54	
42-47	15	9.62	
48-53	23	14.74	
54-59	17	10.90	Desviación estándar
60-65	11	7.05	13
66-71	7	4.49	
72-77	4	2.56	
Total	156	100.00	

Tabla 5.1.3 Características epidemiológicas más frecuentes en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Característica epidemiológica	f	%
Sexo		
Femenino	143	91.67
Masculino	13	8.33
Mortalidad		
No fallecido	155	99.36
Fallecido	1	0.64
Residencia		
Guatemala	120	76.92
Jutiapa	5	3.21
Quetzaltenango	5	3.21
Procedencia		
Guatemala	90	57.69
No hay datos	24	15.38
Quetzaltenango	7	4.49
Etnia		
No hay datos	80	51.28
No indígena	63	40.38
Indígena	13	8.33
Ocupación		
Trabajadores no	59	37.82
Jubilado	30	19.23
Profesional de nivel medio	20	12.82
Escolaridad		
No hay datos	62	39.74
Diversificado	32	20.51
Básica	30	19.23

5.2 Características clínicas

5.2.1 Manifestaciones clínicas



Fuente: Tabla 11.2.67 Características clínicas en pacientes con Esclerosis Sistémica.

5.2.2 Comorbilidades

Tabla 5.2 Comorbilidades más comunes en pacientes con Esclerosis Sistémica.

N= 155

Comorbilidad	f	%
Hipertensión Arterial	49	31.41
Infección	19	12.18
Diabetes mellitus	14	8.97
Cáncer	9	5.77
Cardiopatía isquémica	8	5.13
Depresión	6	3.85

Descripción: La totalidad de expedientes con datos de comorbilidades fue de 155 pacientes debido a que un expediente médico no se encontró esta información.

5.2.3 Clasificación

Tabla 5.3. Clasificación de Esclerosis Sistémica por frecuencia

N=156

Clasificación	f	%
Difusa	76	48.72
Sin clasificación	47	30.13
CREST	23	14.74
Limitada	10	6.41

5.2.4 Laboratorios

Tabla 5.4 Resultados alterados de laboratorio en pacientes con Esclerosis Sistémica.

N=150

Laboratorio	f	%
Velocidad de Sedimentación	63	40.38
Proteína C reactiva	34	21.79
Transaminasas Hepáticas	31	19.87
Nitrógeno de Urea	6	3.85
Creatinina	4	2.56

5.2.5 Anticuerpos

Tabla 5.5 Anticuerpos con resultados positivos para alteración en pacientes con Esclerosis sistémica.

N= 150

Anticuerpo	f	%
Anticuerpo antinuclear	50	32.05
Anticuerpo anticentrómero	25	16.03
Anti DNA topoisomerasa I	6	3.84

Los resultados para anticuerpos con datos de dilución 1:80 fueron positivos para los siguientes: Anticuerpo antinuclear en 4 pacientes (2.56%), anticuerpo anticentrómero en 3 pacientes (1.92%) y Anti DNA topoisomerasa I en 1 paciente (0.64%).

5.3 Características terapéuticas

Tabla 5.6 Tratamiento más utilizado en pacientes con Esclerosis Sistémica.

N= 151

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje
Prednisona (<5- 15 mg/día)	98	62.82
Calcio-antagonistas (2.5-10mg/día)	68	43.59
Colchicina (<1-5mg/día)	51	32.69
Metotrexato (5-15mg/semana)	50	32.05
D-penicilamina (<250mg/día)	34	21.79
Azatioprina (31-60mg/día)	27	17.31
Hidroxicloroquina (301-450 mg/día)	16	10.25
Calcitriol (0.5-5mg/día)	12	7.69
Bosentan (125-250mg/día)	8	5.13
Pulsos de ciclofosfamida (4-6 pulsos)	8	5.13

6. DISCUSIÓN

A continuación se presenta el análisis y discusión de resultados del estudio “Características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de pacientes con Esclerosis Sistémica” realizado en distintos centros del área metropolitana en la ciudad de Guatemala con enfoque retrospectivo del año 2008 al 2018.

Para este estudio se tomó como características epidemiológicas, datos sociodemográficos incluyendo los siguientes: edad, edad al momento de diagnóstico, sexo, procedencia, residencia, ocupación, etnia, escolaridad, y mortalidad.

Respecto a la edad, la media encontrada fue de 53.3 años, mientras que en Cuba, Reyes Llerena y colaboradores encontraron una edad promedio de 41.6 años²; en México Vera Lastra y colaboradores reportaron una edad promedio de 49.6 +/- 14.1 años.⁹ Aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes contaba con el dato de edad al momento de diagnóstico, para lo cual la media fue de 46 años, encontrándose por encima de la edad de diagnóstico habitual hallada en los antecedentes.

En cuanto al sexo, el predominante fue el femenino con 9 de cada 10 pacientes, dato que coincide con la literatura consultada para Australia, con una relación hombre-mujer de 1:5 respectivamente. En todos los casos, la ES predomina en el sexo femenino ya que se relaciona con la susceptibilidad genética e implicaciones hormonales para desarrollar la enfermedad.¹

En relación al lugar de residencia y procedencia, 7 de cada 10 y 6 de cada 10 pacientes residían y procedían del departamento de Guatemala, respectivamente. Más de la mitad de estos pacientes fueron diagnosticados y tratados en los centros del área metropolitana, por lo que su residencia y procedencia fue más frecuente cerca de los lugares de estudio. El resto de los pacientes se encontraron distribuidos en el interior del país sin ninguna región en particular.

Cerca de la mitad de la población estudiada se clasificó como etnia no indígena, dato de gran valor para el estudio ya que nunca antes se había comparado el estudio en Guatemala y con otro país para evaluar la etnia de mayor predisposición para desarrollar la enfermedad. Se necesita más estudios sobre la etnia y la Esclerosis Sistémica en Guatemala.

Respecto a la ocupación, los trabajadores no calificados correspondieron a un poco más de un tercio del total de los pacientes, seguido de los pacientes jubilados (30=19.23%) sin especificación de su ocupación previa, y por último con menos de un cuarto de los pacientes se encontraron a los profesionales de nivel medio (20=12.82%).

Al evaluar la escolaridad de los pacientes se encontró que casi un cuarto de ellos no contaba con este dato, sin embargo predominó el nivel de diversificado (20%=32) y básico (19%=30). Debido a que no se cuenta con estudios previos sobre este tema en Guatemala, no se han podido comparar estos datos. La información anterior evidencia datos epidemiológicos comparables con literatura extranjera.

Las características clínicas evaluadas fueron clasificadas en 4 grupos: manifestaciones clínicas, comorbilidades, clasificación de la enfermedad y estudios de laboratorio.

La manifestación clínica de acuerdo a Gottschalk y colaboradores más frecuente para el Caribe fue el FR³, principalmente asociado a la forma difusa de la enfermedad. De la misma forma Garza Rodríguez y colaboradores afirman que el FR se presenta en el 90% de pacientes con esclerodermia¹⁶. A diferencia de ellos, en este estudio el FR se encontró descrito en el 66.67% (42 pacientes) de los expedientes revisados. Sin embargo, la tercera parte de los pacientes (79.49%) presentaban esclerodermia con o sin asociación al FR; Alegre Sancho y colaboradores afirman que la esclerodermia es el signo más característico y evidenciable de la enfermedad.⁶

Las manifestaciones gastrointestinales ocuparon el 83.98% en los pacientes, incluidas la enfermedad por reflujo gastroesofágico, dismotilidad intestinal, incontinencia fecal y gastroparesia. Hassan y colaboradores describen que el 90% de los pacientes presenta algún tipo de manifestación intestinal y que la más frecuente corresponde a enfermedad por reflujo gastroesofágico¹⁴, dato que concuerda con este estudio, ya que esta manifestación se encontró en el 47.4% de los pacientes. En ningún paciente se documentó crisis renal.

La comorbilidad más común fue hipertensión arterial en un tercio de los pacientes, seguida de algún tipo de infección en un 12.18% (49 y 19 pacientes respectivamente) y diabetes mellitus en 1 de cada 1 (18.97% = 14). Esto coincide con el estudio realizado en el Caribe por Gottschalk y colaboradores, quienes describen la hipertensión arterial como la comorbilidad mayormente

encontrada en pacientes con ES.³ Según la Sociedad Valenciana de Reumatología, existe un aumento en el riesgo de infecciones en los pacientes con ES, ya sea por la enfermedad *per se* o por el tratamiento con inmunosupresores.⁶

En relación a la clasificación de ES, el tipo difuso de la enfermedad fue el más encontrado en una tercera parte de los pacientes, la modalidad CREST obtuvo el 14.74% con 23 de los pacientes, y el tipo limitado un 6.41% representado por 10 pacientes. Casi otra tercera parte de los pacientes no fueron clasificados en ninguna variante de la enfermedad. Para el estudio realizado en el Caribe se reportó el tipo difuso como la forma más frecuente de la enfermedad (57%).

Dentro de los laboratorios evaluados en los sujetos de estudio, una tercera parte contaron con alteración de la velocidad de sedimentación, seguido de alteración en la medición de PCR. En la actualización de la Sociedad Valenciana de Reumatología, realizada en el año 2013, se menciona que los reactantes de fase aguda pueden encontrarse normales cuando la enfermedad se encuentra clínicamente activa y que si están aumentados debe sospecharse de complicaciones, asociadas o no a ES. Además refiere que la función hepática no suele alterarse si no es por fármacos o por la existencia de cirrosis biliar primaria asociada.⁶ Una cuarta parte de los pacientes evidenció alteración en las transaminasas hepáticas posiblemente debido al uso prolongado de fármacos, datos obtenidos a partir de su último control de química sanguínea.

Con respecto a la alteración capilaroscópica, en este estudio únicamente 5 pacientes presentaron un patrón esclerodermiforme descrito, ya que casi en la totalidad de los pacientes no se realizó estudio capilaroscópico. La Sociedad de Dermatología de Argentina describe que más del 95% de los pacientes con diagnóstico de ES presentan anormalidad en la capilaroscopia y que si se presenta normal la probabilidad de desarrollar ES es casi nula.¹⁴ Así pues, esta investigación reveló que a la mayoría de los pacientes no se les realiza esta prueba, la cual es vital para el correcto y oportuno diagnóstico, clasificación y tratamiento del paciente.

Las complicaciones pulmonares representaron la principal causa de muerte en pacientes con ES según un meta análisis realizado en España en el 2013; llama la atención que 8 de cada 10 pacientes no presenta Hipertensión Pulmonar en esta investigación, siendo así esto un dato favorable para el pronóstico del paciente guatemalteco ya que la sobrevivencia de los pacientes con esta enfermedad es de 5 años para el 87.6% y de 10 años para el 74.2% desde el inicio de los síntomas de hipertensión pulmonar.¹⁰

Alegre Sancho y colaboradores exponen que la prevalencia de Anticuerpos Antinucleares (ANA) en la ES es del 90% y que el hallazgo analítico más específico es la presencia de anticuerpo anti centrómero en el 50% de los pacientes.⁶ Sin embargo, en este estudio 50 pacientes presentaron ANA positivo; de ellos 4 contaban con datos de dilución, la cual corresponde a 1:80. Con respecto al anticuerpo anticentrómero 28 pacientes mostraron un resultado positivo, de los cuales 3 poseían datos de dilución a 1:80. Según Hassan y colaboradores, del 20% al 59% de los casos con ES presentan DNA topoisomerasa I positivo¹⁴. A diferencia de esto, en nuestro estudio únicamente el 4.48% presentó DNA topoisomerasa I positivo. Al comparar estos datos, observamos que los resultados obtenidos en el estudio difieren en gran medida, ya que no todos los pacientes con este diagnóstico fueron estudiados para estos tipos de anticuerpo.

El grado de actividad de la enfermedad puede ser evaluado a través de distintos índices como el creado por el Colegio Americano de Reumatología, que evalúa 13 criterios de la enfermedad; también se encuentra la escala de severidad de Rodnan para esclerodermia. Dichos índices son de bastante utilidad para evaluar el progreso y evolución de la enfermedad, sin embargo, en los centros de estudio ninguno de ellos utiliza cualquiera de los índices mencionados, por lo que no pudo ser posible valorar el comportamiento de la enfermedad en éste aspecto.

Para evaluar la terapéutica utilizada, los medicamentos fueron clasificados por grupos farmacológicos; se especifican los siguientes fármacos por orden de frecuencia.

El medicamento mayormente utilizado fue un inmunosupresor, la prednisona, encontrado en un total de 99 pacientes, seguido del uso de algún calcio-antagonista para tratamiento de FR en un poco menos de la mitad de los pacientes. Además de estos, se utilizó colchicina en 52 pacientes, metrotexato en 59 pacientes, azatioprina con 47 pacientes y D-Penicilamina con 44 pacientes. Así pues, los grupos farmacológicos más utilizados para la población guatemalteca son los inmunosupresores y vasodilatadores. El Bosentan y pulsos de ciclofosfamida se utilizaron ambos en solamente 1 de cada 20 y 1 de cada 10 pacientes, respectivamente. En la literatura se evidencia el uso de medicamentos por grupo farmacológico de acuerdo a las manifestaciones clínicas del paciente^{13,21,22}; sin embargo en este estudio no se han podido diferenciar de esta forma, ya que en los expedientes clínicos no se especifica la relación entre estas dos variables.

7. CONCLUSIONES

- 7.1** Sobre las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de ES se determinó que la edad media de los pacientes fue de 53 años y la edad al momento del diagnóstico tuvo una media de 46 años, el sexo predominante fue el femenino; el principal lugar de procedencia y residencia fue el departamento de Guatemala, la mayoría de pacientes correspondió a la etnia no indígena, se ocupaba de un trabajo no calificado y poseía un grado de escolaridad a nivel diversificado.
- 7.2** En relación a las características clínicas de los pacientes en estudio, se estableció que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron esclerodermia, FR y alguna manifestación intestinal; la comorbilidad mayormente encontrada fue hipertensión arterial; una tercera parte de pacientes no se encontraban clasificados en ninguna modalidad de la enfermedad y casi la totalidad de ellos no contaba con estudio capilaroscópico.
- 7.3** Respecto a las características terapéuticas de los pacientes se determinó que más de la mitad de los pacientes estudiados fueron tratados con prednisona y algún calcio-antagonista; además de estos los principales inmunosupresores y antifibróticos utilizados fueron el metrotexato y colchicina en un tercio de los pacientes, D-Penicilamina en 2 de cada 10 pacientes y 3 de cada 10 utilizaron azatioprina. Bosentan y ciclofosfamida en pulsos fueron utilizados únicamente en el 5% y 8%, respectivamente.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A la Facultad de Ciencias Médicas, estudiantes, Médicos y Reumatólogos de Guatemala:

1. Promover la investigación científica sobre Esclerosis Sistémica en Guatemala y de esta manera, poder evaluar cronológicamente el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en este país. Se recomienda además, ampliar el alcance geográfico de esta investigación, hacia los hospitales departamentales y demás centros de referencia.

8.2 A los médicos Reumatólogos de los centros de estudio:

2. Debido al curso clínico de la enfermedad, en ocasiones se hace difícil la clasificación de esta enfermedad, por lo que se recomienda realizar una anamnesis completa y detallada de forma escrita de cada paciente, así como estudios complementarios específicos para Esclerosis Sistémica, además de un estudio capilaroscópico.
3. Se recomienda utilizar una escala para evaluar el grado de actividad de la enfermedad, tal como la propuesta por el Colegio Americano de Reumatología o la escala de severidad de Rodnan.

9. APORTES

Se realizó un informe escrito sobre la caracterización de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica, base para el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes; este será de utilidad para futuras investigaciones. Se elaboró una base de datos actualizada como parte del estudio que será además una contribución a los centros de estudio que no contaban con ella previamente.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morrisroe K, Stevens W, Proudman S, Nikpour M. A systematic review of the epidemiology, disease characteristics and management of systemic sclerosis in Australian adults. *Int J Rheum Dis* [en línea]. 2017 Ago [citado 18 Mar 2018]; 20(11): 1-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29076640>
2. Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, López Cabreja G, Hernández Derivet C, Álvarez R M, Martínez Larrarte JP, et al. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. *Rev Cuba Reumatol* [en línea]. 2014 Feb [citado 15 Mar 2018]; 16(3):346-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S181759962014000400002
3. Gottschalk P, Vásquez R, López P, Then J, Tineo C, Loyo E. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. *Reum Clin* [en línea]. 2014 Feb [citado 21 Mar 2018]; 10(6): 373–79. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X14000448>
4. Palomo Leal HM. Esclerosis sistémica progresiva (Esclerodermia): Análisis prospectivo de 6 años (1976-1981) en el departamento de Medicina del Hospital General San Juan de Dios [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1982.
5. Pérez-Madrid C, Anaya Cabrera JM. Esclerosis sistémica en pacientes colombianos: experiencia de un centro y revisión de la literatura. [tesis Especialización en Epidemiología en línea]. Medellín, Colombia: Universidad CES, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud; 2015 [citado 18 Mar 2018]. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:8080/repositorio/handle/10946/4225>
6. Sancho JJA, Catalán EB, Verdejo IC, Llanio NF, Cortés JI, Ivorra JAR, et al. Esclerosis sistémica. En: Belmonte MA, Castellano JA, Román JA, Rosas JC. *Enfermedades reumáticas: Actualización Sociedad Valenciana de Reumatología*. [en línea]. 2 ed. Valencia, España: SVR; 2013 [citado 21 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-10-Esclerosis-sistemica>.

7. Nelson JL, Furst DE, Maloney S, Gooley TEP, Smith A, et al. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet* [en línea]. 1998 Feb [citado 19 Mar 2018]; 351(9102): 559–62. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)08357-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)08357-8)
8. Jung KH, Lee YS, Kim HJ, Yoon DY, Lee SH, et al. Incidence, prevalence, mortality and causes of death in systemic sclerosis in Korea: a nationwide population-based study. *Br J Dermatol* [en línea]. 2017 Jul [citado 18 Mar 2018]; 178: 37-9. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.15838>
9. Vera-Lastra O, Saucedo-Casas CA, Cruz Domínguez MP, Mendoza Álvarez SA, Sepulceda-Delgado J. Esclerosis sistémica sin esclerodermia en pacientes mexicanos: Serie de casos. *Reumatol Clínica* [en línea]. 2016 Mar [citado 19 Mar 2018]; 14(3): 10–12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2016.11.004>
10. Rubio-Rivas M, Royo C, Fonollosa V, Pilar C. Mortality and survival in systemic sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [en línea]. 2014 Oct [citado 20 Mar 2018]; 44(2): 1-35. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2014.05.010>
11. Elhai M, Meune C, Boubaya M, Avouac J, Hachulla E, Balbir-Gurman A, et al. Mapping and predicting mortality from systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2017 Oct [citado 27 Feb 2018]; 76(11):1897–1905. doi: [http:// dx. doi. org/ 10. 1136/annrheumdis- 2017- 211448](http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211448).
12. Petit A, Dadzie OE. Multisystemic diseases and ethnicity: A focus on lupus erythematosus, systemic sclerosis, sarcoidosis and Beçhet disease. *Br J Dermatol* [en línea]. 2013 Oct [citado 27 Feb 2018]; 169 suppl3: 1–10. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.12533>
13. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Principios de medicina interna de Harrison. 18 ed. México DF: McGraw Hill 2012.
14. Hassan ML. Consenso sobre la esclerodermia. [en línea]. Argentina: SAD; 2015 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.sad.org.ar/wp-content/uploads/2016/04/CONSENSO-ESCLERODERMIA.pdf>
15. García Serna B. ¿Qué es la Esclerodermia?. [en línea]. España: Asoc Esp Esclerodermia; 2014 [citado 28 Feb 2018]. Disponible en: http://esclerodermia.org/scleroderma/wp-content/uploads/2015/01/QUE_ES_LA_ESCLERODERMIA.pdf

16. Garza Rodríguez V, Villarreal Alarcón M A, Ocampo Candiani J. Etiopatogenia y tratamiento de la esclerodermia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [en línea]. 2013 [citado 12 Mar 2018]; 51(1): 50–7. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/4577/457745487007.pdf>
17. Méndez García A. Esclerosis Sistémica. *Rev CI EMed UCR* [en línea]. 2013 Mayo [citado 24 Mar 2018]; 3(5): 15-24. doi: https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v3i5.10643
18. Grosso O, Saad AK, Volberg VI, Bresan E, Laborde H, Sara Berensztein C, et al. El ecocardiograma en la esclerodermia. *Insufic Card* [en línea]. 2011 Mar [citado 24 Mar 2018]; 6(3): 106–11. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622011000300002
19. López Pérez L. Hipertensión pulmonar en pacientes con esclerodermia. [tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada, Departamento de Medicina Interna. 2007 [citado 25 Mar 2018]. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/16887712.pdf>
20. Maldonado Vélez G, Ríos Acosta C. Utilidad de la capilaroscopia en esclerodermia. *Rev Arg Reumatol* [en línea]. 2016 Ago [citado 25 Feb 2018]; 27(4): 40–6. Disponible en: http://revistasar.org.ar/revistas/2016/n4/5_actualizacion.pdf
21. Quintana Duque MA, Iglesias Gamarra A, Restrepo Suárez JF. Tratamiento de esclerosis sistémica: Evidencia actual. *Rev. Colomb. Reumatol* [en línea]. 2005 Dic [citado 15 Mar 2018]; 12(4): 350–61. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=435013&indexSearch=ID>.
22. Kowal-Bielecka O, Fransen J, Avouac J, Becker M, Kulak A, Allanore Y, et al. Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* [en línea]. 2017 Feb [citado 18 Feb 2018]; 76(8): 1327–39. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209909>.
23. Remedios Batista SE, Rivas Carralero R, Montada Cedeño E, Del Campo Avilés E, Pérez Torres L, Caselles Fajardo H. Supervivencia en pacientes con esclerosis sistémica en la provincia de Holguín. *Rev Cuba Reumatol* [en línea]. 2017 Sep [citado 15 Mar 2018]; 19 (2): 65–72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000200002.
24. Mexico. Secretaría de Salud. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la esclerosis sistémica: guía de práctica clínica [en línea]. México: CENETEC; 2010 [citado 27 Feb 2018]; 5-92. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/444_GPC_Esclerosis_

sistxmica/GER_Esclerosis_sistxmica.pdf

25. Skare TL, Casnoch C, Silva MB. Nail fold capillaroscopy and systemic scleroderma severity. *An Bras Dermatol* [en línea]. 2014 Nov [citado 28 Abr 2018]. 83 (2): 125-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24951141>
26. Real Academia Española [en línea]. España: RAE; 2017 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?w=diccionario>.
27. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ed. Madrid, España: Elsevier; 2005.
28. García R, Ayala P, Perdomo S. Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Rev Ciencias la Salud* [en línea]. 2012 Nov [citado 25 Abr 2018]; 10(1): 59–71. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/562/56222455006.pdf>.
29. Campuzano Maya G. Valores críticos en el laboratorio clínico: De la teoría a la práctica. *Medicina y Laboratorio* [en línea]. 2017 [citado 24 Feb 2018]; 17 (2-3): 331-50. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8c.pdf>.
30. Arenas E. Biología celular e histología médica [en línea]. México: UNAM. Departamento de Biología Celular y Tisular; 2010 [citado 26 Abr 2018]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/fm/pa/2010/l_biologia_celular.pdf
31. Brandan N, Aquino J, Codutti A. Respuesta Inmunitaria [en línea]. México: Universidad Autónoma de Zacatecas; 2007 [citado 26 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/inmunitaria.pdf>
32. Hernández-Urzúa MA, Alvarado-Navarro A. Interleucinas e inmunidad innata. *Rev Biomed* [en línea]. 2001 Oct [citado 25 Abr 2018]; 12 (4): 272-80. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb011248.pdf>
33. Huerta G, Medrano G. Microquimerismo fetal en enfermedades reumaticas. *Reumatol Clin* [en línea]. 2006 Jul [citado 26 Abr 2018]; 2(4): 202-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X06730467>
34. Dorland diccionario enciclopédico ilustrado de medicina [en línea]. 30 ed. Madrid, España: Elsevier; 2005. [citado 13 Abr 2018] Disponible en: http://biblioteca-virtual.utmachala.edu.ec/opac_css/index.php?lvl=notice_display&id=11327

35. Guatemala. Caracterización República de Guatemala [en línea]. Guatemala: INE; 2014 Jul. [citado 26 Abr 2018]. Disponible en: <https://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2014/02/26/L5pNHMXzxy5FFWmk9NHCrK9x7E5Qqvvy.pdf>
36. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social [en línea]. Guatemala: IGSS; 2018 [actualizado Ene 2018; citado 21 Mar 2018]. Sobre nosotros; [aprox 2 pant.]. Disponible en: <http://www.igssgt.org/mision.php>
37. Guatemala. Hospital General San Juan de Dios [en línea]. Guatemala: HGSJDD; 2017 [actualizado 2017; citado 24 Abr 2018]; Información general; [aprox 3 pant.]. Disponible en: <http://www.igssgt.org/mision.php>
38. Guatemala. Hospital Roosevelt [en línea]. Guatemala: Hospital Roosevelt; 2017 [actualizado 2017; citado 24 Abr 2018]; Quiénes somos; [aprox 2 pant.]. Disponible en: <https://hospitalroosevelt.gob.gt/>
39. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Plan operativo anual y presupuesto 2017 y multianual [en línea]. Guatemala: IGSS; 2018. [citado 25 Abr 2018] Disponible en: <http://www.igssgt.org/>
40. Universidad de San Carlos de Guatemala. Recopilación de leyes y reglamentos de la Universidad de San Carlos de Guatemala [en línea]. Guatemala: USAC; 2009 [citado 25 Abr 2018]. Disponible en: <http://www2.usac.edu.gt/cip/docs/Leyes-y-Reglamentos-de-la-USAC-2008.pdf>
41. Guatemala. Organismo Ejecutivo Presidencia de la República. Reglamento de la Ley de promoción de desarrollo científico y tecnológico nacional [en línea]. Guatemala: SENACYT; 2015 [citado 20 Abr 2018]. Disponible en: <http://senacyt.concyt.gob.gt/portal/attachments/article/105/02-Reglamento-de-la-Ley-de-Promocion-del-desarrollo-Cientifico-y-Tecnologico-Nancional.pdf>
42. Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Código Deontológico [en línea]. Guatemala: COLMEDEGUA; 2017 [citado 16 Abr 2018]. Disponible en: <http://colmedegua.org/web/wpcontent/uploads/2017/03/CodigoDeontologicoVigente.pdf>
43. Oxford University Press. Oxford Dictionaries [en línea]. Oxford: University Press; 2018 [citado 26 Abr 2018]. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/>

11. ANEXOS

11.1 boleta de Recolección de datos

No. de boleta:

Hospital o centro:



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La Esclerosis Sistémica (ES) es una enfermedad esporádica adquirida, distribuida a escala mundial y que afecta a todas las razas. En Guatemala no se cuenta con datos estadísticos sobre ES debido a que no se han realizado estudios. Por lo cual, la meta global de esta investigación es recolectar información epidemiológica, clínica y terapéutica para caracterizar la enfermedad en el contexto del país. De esta forma es posible crear una base de datos propios de la población del país, que sea útil para realizar futuras investigaciones y mejorar el manejo y tratamiento de los pacientes con esta enfermedad. Las respuestas obtenidas serán de absoluta confidencialidad y tendrán gran valor para esta investigación.

Instrucciones: responda las siguientes preguntas de acuerdo a su situación.

I. SECCIÓN I: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

- a. Edad: _____
- b. Edad del diagnóstico: _____ Fallecido: SI NO
- c. Sexo: F M
- d. Procedencia: _____
- e. Residencia: _____
- f. Etnia: Indígena No Indígena
- g. Ocupación: Administrador público Profesional científico Profesional de nivel medio
Oficinista Comerciante Agricultor Artesano
Trabajadores no calificados Ama de casa Jubilado
- h. Escolaridad: Ninguna Primaria Básicos Diversificado Universitario

Instrucciones: marque con una x el cuadro o cuadros que corresponda si presenta alguna o más de las siguientes manifestaciones clínicas.

II. SECCIÓN II: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Esclerodermia | <input type="checkbox"/> Enfermedad por reflujo gastroesofágico |
| <input type="checkbox"/> Úlceras digitales | <input type="checkbox"/> Gastroparesia |
| <input type="checkbox"/> Antecedente familiar de enfermedad autoinmune | <input type="checkbox"/> Dismotilidad intestinal |
| <input type="checkbox"/> Hipertensión pulmonar | <input type="checkbox"/> Incontinencia fecal |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar intersticial | <input type="checkbox"/> Alteración de la conducción eléctrica |
| <input type="checkbox"/> Fenómeno de Raynaud | <input type="checkbox"/> Crisis renal |
| <input type="checkbox"/> Microstomía | <input type="checkbox"/> Acroosteólisis |
| <input type="checkbox"/> Telangiectasias | <input type="checkbox"/> Calcinosis |
| <input type="checkbox"/> Alteración de capilaroscopia | Patrón: _____ |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad autoinmune asociada | <input type="checkbox"/> Esclerodactilia |

Instrucciones: marque con una x el cuadro o cuadros que corresponda si presenta alguna o más de las siguientes comorbilidades.

III. SECCIÓN III: COMORBILIDADES

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Depresión | <input type="checkbox"/> Infección |
| <input type="checkbox"/> Cáncer | <input type="checkbox"/> Hipertensión arterial |
| <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus | <input type="checkbox"/> Cardiopatía isquémica |

SECCIÓN IV: CLASIFICACIÓN Instrucciones: marque con una x el cuadro que corresponda a la clasificación de la enfermedad.

^ Difusa ^ Limitada ^ CREST ^ Sin Clasificación

IV. SECCIÓN V: LABORATORIOS

Instrucciones: marque con una x el cuadro o cuadros que corresponda si presenta algún resultado positivo o alterado de los siguientes exámenes de laboratorio.

Laboratorios	No alterado	Alterado	Dilución
Transaminasas hepáticas			
Creatinina			
Nitrógeno de Urea			
Anticuerpo Antinuclear			
Anticuerpo Anticentrómero			
Anti-ADN topoisomerasa I			
Anti ARN polimerasa III			
Anticuerpo antipéptido citrulinado			
Velocidad de sedimentación			
PCR			

I. SECCIÓN VI: CARACTERÍSTICAS TERAPÉUTICAS

Instrucciones: marque con una x el cuadro que corresponda al grupo de fármacos con que es tratado

Medicamento	Dosis	Efectos Adversos
Inmunomoduladores e inmunosupresores		
Metrotexato		
Ciclofosfamida		
Ciclofosfamida-Pulsos		
Micofenolato-Mofetil		
Prednisona		
Azatioprina		
Hidroxicloroquina		
Antifibróticos		
D-penicilamina		
Colchicina		
Calcitriol		
Agentes biológicos		
Rituximab		
Adalimumab		
Imatinib		
Tratamiento para Fenómeno de Raynaud		
Calcio-antagonistas		
Inhibidores de 5-fosfodiesterasa		
Tratamiento para Hipertensión pulmonar		
Bosentan		
Ilioprost		
Epoprostenol		
Sildenafil		

11.2 Tablas

Tabla 11.2.1 Frecuencia de edades en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Edad	f	%
18 – 23	1	0.64
24-29	5	3.21
30-35	10	6.41
36-41	24	15.38
42-47	18	11.54
48-53	13	8.33
54-59	29	18.59
60-65	29	18.59
66-71	11	7.05
72-77	12	7.69
78 y mas	4	2.56
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 2 Frecuencia por edad de diagnóstico en pacientes con Esclerosis Sistémica

Edad de diagnostico	f	%
No hay datos	31	19.87
0-23	1	0.64
24-29	15	9.62
30-35	14	8.97
36-41	18	11.54
42-47	15	9.62
48-53	23	14.74
54-59	17	10.90
60-65	11	7.05
66-71	7	4.49
72-77	4	2.56
Total	156	100.00

Tabla 11.2.3 Mortalidad en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Mortalidad	f	%
Fallecido	1	0.64
No fallecido	155	99.36
Total	156	100.00

Tabla 11.2.4 Frecuencia por género en pacientes con Esclerosis Sistémica

Sexo	f	%
Masculino	13	8.33
Femenino	143	91.67
Total	156	100.00

Tabla 11.2.5 Frecuencia por departamento de residencia en pacientes con Esclerosis Sistémica

Residencia	f	%
No hay datos	2	1.28
Alta Verapaz	1	0.64
Chimaltenango	3	1.92
El Progreso	1	0.64
Quiché	3	1.92
Escuintla	1	0.64
Guatemala	120	76.92
Huehuetenango	3	1.92
Jalapa	4	2.56
Jutiapa	5	3.21
Quetzaltenango	5	3.21
Retalhuleu	1	0.64
Sacatepéquez	2	1.28
San Marcos	2	1.28
Santa Rosa	2	1.28
Zacapa	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 6 Frecuencia por departamento de procedencia en pacientes

Procedencia	f	%
No hay datos	24	15.38
Alta Verapaz	1	0.64
Chimaltenango	4	2.56
Chiquimula	1	0.64
El Progreso	1	0.64
Quiché	3	1.92
Escuintla	2	1.28
Guatemala	90	57.69
Huehuetenango	3	1.92
Jalapa	5	3.21
Jutiapa	5	3.21
Quetzaltenango	7	4.49
Retalhuleu	1	0.64
Sacatepéquez	2	1.28
San Marcos	2	1.28
Santa Rosa	3	1.92
Totonicapán	1	0.64
Zacapa	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 7 Frecuencia por etnia en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Etnia	f	%
No hay datos	80	51.28
Indígena	13	8.33
No indígena	63	40.38
Total	156	100.00

Tabla 11.2.8 Frecuencia de ocupación en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Ocupación	f	%
Profesional científico	1	0.64
Agricultor	1	0.64
Comerciante	5	3.21
No hay datos	7	4.49
Ama de casa	14	8.97
Oficinista	19	12.18
Profesional de nivel medio	20	12.82
Jubilado	30	19.23
Trabajadores no calificados	59	37.82
Total	156	100.00

Tabla 11.2.9 Frecuencia de escolaridad en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Escolaridad	f	%
No hay datos	62	39.74
Ninguna	6	3.85
Primaria	20	12.82
Básicos	30	19.23
Diversificado	32	20.51%
Universitario	6	3.85
Total	156	100.00

Tabla 11.2.10 Frecuencia de esclerodermia en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Esclerodermia	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	124	79.49
Ausente	30	19.23
Total	156	100.00

Tabla 11.2.11 Frecuencia de úlceras digitales en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Úlceras digitales	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	41	26.28
Ausente	113	72.44
Total	156	100.00

Tabla 11.2.12 Frecuencia de antecedente familiar de enfermedad autoinmune en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Antecedente familiar de enfermedad autoinmune	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	4	2.56
Ausente	150	96.15
Total	156	100.00

Tabla 11.2.13 Frecuencia de hipertensión pulmonar en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Hipertensión pulmonar	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	29	18.59
Ausente	125	80.13
Total	156	100.00

Tabla 11.2.14 Frecuencia de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Enfermedad pulmonar intersticial	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	32	20.51
Ausente	122	78.21
Total	156	100.00

Tabla 11.2.15 Frecuencia de Fenómeno de Raynaud en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Fenómeno de Raynaud	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	104	66.67
Ausente	50	32.05
Total	156	100.00

Tabla 11.2.16 Frecuencia de microstomía en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Microstomia	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	21	13.46
Ausente	133	85.26
Total	156	100.00

Tabla 11.2.17 Frecuencia de telangiectasias en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Telangiectasias	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	26	16.67
Ausente	128	82.05
Total	156	100.00

Tabla 11.2.18 Frecuencia de alteración capilaroscópica en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Alteración capilaroscópica	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	8	5.13
Ausente	146	93.59
Total	156	100.00

Tabla no. 11.2.19 Frecuencia de enfermedad autoinmune asociada en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Enfermedad autoinmune asociada	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	44	28.21
Ausente	110	70.51
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 20 Frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	74	47.44
Ausente	80	51.28
Total	156	100.00

Tabla 11.2.21 Frecuencia de gastroparesia en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Gastroparesia	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	7	4.49
Ausente	147	94.23
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 22 Frecuencia de dismotilidad intestinal en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Dismotilidad intestinal	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	28	17.95
Ausente	126	80.77
Total	156	100.00

Tabla 11.2.23 Frecuencia de incontinencia fecal en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Incontinencia fecal	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	1	0.64
Ausente	153	98.08
Total	156	100.00

Tabla 11.2.24 Frecuencia de alteración de la conducción eléctrica en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Alteración de la conducción eléctrica	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	20	12.82
Ausente	134	85.90
Total	156	100.00

Tabla 11.2.25 Frecuencia de crisis renal en pacientes con Esclerosis Sistémica

Crisis renal	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	2	1.28
Ausente	152	97.44
Total	156	100.00

Tabla 11.2.26 Frecuencia de acroosteólisis en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Acroosteólisis	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	14	8.97
Ausente	140	89.74
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 27 Frecuencia de calcinosis en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Calcinosis	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	26	16.67
Ausente	128	82.05
Total	156	100.00

Tabla 11.2.28 Frecuencia de esclerodactilia en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Esclerodactilia	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente	22	14.10
Ausente	132	84.62
Total	156	100.00

Tabla 11.2.29 Frecuencia de alteración capilaroscópica en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Alteración de patrón	f	%
No hay datos	2	1.28
Presente-normal	1	0.64
Presente- tortuoso	1	0.64
Presente-esclerodermiforme	5	3.21
Ausente	147	94.23
Total	156	100.00

Tabla 11.2.30 Frecuencia de depresión en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Depresión	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	6	3.85
Ausente	149	95.51
Total	156	100.00

Tabla 11.2.31 Frecuencia de cáncer en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Cáncer	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	9	5.77
Ausente	146	93.59
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 32 Frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Diabetes mellitus	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	14	8.97
Ausente	141	90.38
Total	156	100.00

Tabla no. 11.2.33 Frecuencia de infección en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Infección	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	19	12.18
Ausente	136	87.18
Total	156	100.00

Tabla 11.2.34 Frecuencia de hipertensión arterial en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Hipertensión arterial	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	49	31.41
Ausente	106	67.95
Total	156	100.00

Tabla 11.2.35 Frecuencia de cardiopatía isquémica en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Cardiopatía isquémica	f	%
No hay datos	1	0.64
Presente	8	5.13
Ausente	147	94.23
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 36 Clasificación de Esclerosis Sistémica por frecuencia.

Clasificación de Esclerosis sistémica	f	%
Limitada	10	6.41
Difusa	76	48.72
CREST	23	14.74
Sin clasificación	47	30.13
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 37 Resultados de transaminasas hepáticas en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Transaminasas	f	%
No hay datos	6	3.85
Presentes- No alteradas	116	74.36
Presentes- Alteradas	31	19.87
Ausente	3	1.92
Total	156	100.00

Tabla 11.2.38 Resultados de creatinina sérica en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Creatinina	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente- No alterado	140	89.74
Presente-Alterado	4	2.56
Ausente	6	3.85
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 39 Resultados de nitrógeno de urea en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Nitrógeno de urea	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente- No alterado	125	80.13
Presente-Alterado	6	3.85
Ausente	19	12.18
Total	156	100.00

Tabla 11.2.40 Resultados de Anticuerpo antinuclear en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Anticuerpo Antinuclear	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente-No alterado	21	13.46
Presente-Alterado (sin datos de dilución)	50	32.05
Presente- Alterado(dilución 1:80)	4	2.56
Ausente	75	48.08
Total	156	100.00

Tabla 11.2.41 Resultados de Anticuerpo anticentrómero en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Anticuerpo anticentrómero	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente- no alterado	19	12.18
Presente- alterado	25	16.03
Presente- alterado 1:80	3	1.92
Ausente	103	66.03
Total	156	100.00

Tabla 11.2.42 Resultados de Anti-DNA topoisomerasa I en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Anti-DNA topoisomerasa I	f	%
No hay datos	6	3.84
Ausente	108	69.23
Presente- no alterado	35	22.43
Presente- alterado	6	3.84
Presente- alterado 1:80	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2.44 Resultados de Anticuerpo antipéptido citrulinado en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Anticuerpo antipéptido citrulinado	f	%
No hay datos	6	3.84
Ausente	107	68.58
Presente- no alterado	39	25.02
Presente- alterado	4	2.56
Total	156	100.00

Tabla 11.2.43 Resultados de Anti-ARN polimerasa III en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Anti-ARN polimerasa III	f	%
No hay datos	6	3.84
Ausente	148	94.87
Presente- no alterado	2	1.28
Total	156	100.00

Tabla 11.2.45 Resultados de velocidad de sedimentación en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Velocidad de sedimentación	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente- no alterado	68	43.59
Presente- alterado	63	40.38
Ausente	19	12.18
Total	156	100.00

Tabla 11.2.46 Resultados de Proteína C Reactiva en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Proteína C Reactiva	f	%
No hay datos	6	3.85
Presente- no alterado	88	56.41
Presente- alterado	34	21.79
Ausente	28	17.95
Total	156	100.00

Tabla 11.2.47 Uso de Metrotexato en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Metrotexato	f	%
No hay datos	5	3.21
Uso de 5-15mg/ semana	50	32.05
Uso de 16-30 mg/ semana	9	5.77
No utilizado	92	58.97
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 48 Uso de Ciclofosfamida P.O. en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Ciclofosfamida	f	%
No hay datos	5	3.21
Utilizada	1	0.64
No utilizada	150	96.15
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 49 Uso de pulsos de Ciclofosfamida en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Pulsos de ciclofosfamida	f	%
No hay datos	5	3.21
1-3/ pulsos	5	3.21
4-6/ pulsos	8	5.13
No utilizado	138	88.46
Total	156	100.00

Tabla 11.2.50 Uso de Micofenolato-mofetil en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Micofenolato-mofetil	f	%
No hay datos	5	3.20
No utilizado	145	92.94
250 - 500 mg/día	2	1.28
501 - 750mg/día	1	0.64
> 1000 mg /día	3	1.92
Total	156	100.00

Tabla 11.2.51 Uso de Prednisona en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Prednisona	f	%
No hay datos	5	3.21
<5 -15mg/ día	98	62.82
16- 25 mg /día	1	0.64
No utilizado	52	33.33
Total	156	100.00

Tabla 11.2.52 Uso de Azatioprina en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Azatioprina	f	%
No hay datos	5	3.21
31-60mg/día	27	17.31
>60mg/día	20	12.82
No utilizado	104	66.67
Total	156	100.00

Tabla 11.2.53 Uso de Hidroxicloroquina en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Hidroxicloroquina	f	%
No hay datos	5	3.20
No utilizado	132	84.61
100-300 mg/día	3	1.92
301 -450 mg /día	16	10.25
Total	156	100.00

Tabla 11.2.54 Uso de D-penicilamina en pacientes con Esclerosis Sistémica.

D-penicilamina	f	%
No hay datos	5	3.21
< 250mg/día	34	21.79
251-500mg/día	10	6.41
No utilizada	107	68.59
Total	156	100.00

Tabla 11.2.55 Uso de Colchicina en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Colchicina	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	99	63.46
<1-5mg/día	51	32.69
5.6-10.5mg/día	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2.56 Uso de Calcitriol en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Calcitriol	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	139	89.10
0.5-5.5mg/día	12	7.69
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 57 Uso de Rituximab en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Rituximab	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	150	96.15
>600mg/semana	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2.58 Uso de Adalimumab en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Adalimumab	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	151	96.79
Total	156	100.00

Tabla 11.2.59 Uso de Imatinib en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Imatinib	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	151	96.79
Total	156	100.00

Tabla 11.2. 60 Uso de Calcio-antagonistas en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Calcio- Antagonistas	f	%
No hay datos	5	3.21
2.5-10mg/día	68	43.59
11-15mg/día	5	3.21
16-20mg/día	3	1.92
>20mg/día	20	12.82
No utilizado	55	35.26
Total	156	100.00

Tabla 11.2.61 Uso de Inhibidores de 5-fosfodiesterasa en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Inhibidores de 5-fosfodiesterasa	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	151	96.79
Total	156	100.00

Tabla 11.2.62 Uso de Bosentan en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Bosentan	f	%
No hay datos	5	3.21
125-250mg/día	8	5.13
No utilizado	143	91.67
Total	156	100.00

Tabla 11.2.63 Uso de Iloprost en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Iloprost	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	150	96.15
Utilizado (sin datos de dosis)	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2.64 Uso de Epoprostenol en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Epoprostenol	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	151	96.79
Total	156	100.00

Tabla 11.2.65 Uso de Sildenafil en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Sildenafil	f	%
No hay datos	5	3.21
No utilizado	144	92.31
20-60mg/día	5	3.21
81-100mg/día	2	1.28
Total general	156	100.00

Tabla 11.2.66 Efectos adversos del tratamiento en pacientes con Esclerosis Sistémica

Efectos Adversos	f	%
No hay datos	151	96.79
Diarrea	1	0.64
Reacción Alérgica	1	0.64
Leucopenia	1	0.64
Trombocitopenia	1	0.64
Moniliasis	1	0.64
Total	156	100.00

Tabla 11.2.67 Características Clínicas más frecuentes en pacientes con Esclerosis Sistémica.

Características Clínicas	f	%
Esclerodermia	124	79.49
Fenómeno de Raynaud	104	66.67
Enfermedad de Reflujo gastroesofagico	74	47.44
Antecedente de enfermedad	44	28.21
Ulceras digitales	41	26.28
Enfermedad pulmonar intersticial	32	20.51
Hipertension pulmonar	29	18.59
Dismotilidad intestinal	28	17.95
Calcinosis	26	16.67
Telangiectasias	26	16.67

Tabla 11.2.68 Expedientes de los pacientes adultos con diagnóstico de Esclerosis Sistémica por centros de estudio

Centro de estudio	Expedientes depurados	Expedientes con otro diagnóstico	Expedientes evaluados	Total de expedientes
IGSS Gerona	24	20	63	107
Consulta Externa de Enfermedades	19	31	28	78
IGSS Zona 5	5	8	6	19
IGSS Zona 11	15	19	12	46
IGSS Barranquilla	6	3	13	22
CAMIP Zunil	3	9	11	23
Hospital General de Enfermedades	2	5	5	12
Hospital General San Juan de Dios	1	0	5	6
Hospital Roosevelt	21	0	13	34
Total	96	95	156	347