

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA



CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2008 – JUNIO 2015

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA

AUTORES: CINTHYA ELIZABETH CARRASCO ENCALADA
VALERIA ESTEFANIA DELGADO PINOS

DIRECTOR:
DR. SERGIO VICENTE GUEVARA PACHECO

ASESOR:
DR. JORGE LUIS GARCIA ALVEAR

CUENCA - ECUADOR

2016

RESUMEN

Antecedentes: La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica del tejido conectivo, de etiología desconocida; caracterizada por presentar vasculopatía, autoinmunidad y fibrosis. Genera importantes repercusiones socio sanitarias y hasta la actualidad no tiene cura.

Objetivo: Determinar las características demográficas, clínicas e inmunológicas de la Esclerosis Sistémica en pacientes de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga.

Metodología: Es un estudio cuantitativo, descriptivo y retrospectivo. El universo está constituido por los pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica en ambos hospitales. La información se recopiló de las historias clínicas y se analizó en Microsoft Excel 2013 y SPSS 19. Se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas, mostrándose a través de frecuencias y porcentajes. Se consideró un nivel de asociación estadística para $p < 0.05$.

Resultados: La esclerosis sistémica es más común en mujeres. La forma limitada es la predominante. Las manifestaciones clínicas más comunes son las cutáneas, seguida de las osteomusculares y el Síndrome de Raynaud. El grupo de 50-64 años es el que muestra mayor grado de afectación general; en los más jóvenes las afectaciones cutáneas y osteomusculares son las de mayor frecuencia. Los anticuerpos antinucleares resultaron los de mejor valor diagnóstico, siendo positivos en más del 70% de los pacientes. Los tratamientos más comunes se basan en controlar los síntomas, siendo el paracetamol el más utilizado (80,4%).

Conclusiones: La Esclerosis Sistémica afecta más a mujeres que a hombres, el grupo etario más frecuente está entre los 25-64 años. La forma limitada predomina sobre la difusa. Sus principales manifestaciones clínicas son las cutáneas.

Palabras claves: Esclerosis, ESCLERODERMIA, SINDROME DE CREST, AUTOANTICUERPOS, TEJIDO CONJUNTIVO, VASO SANGUINEO.

ABSTRACT

Background: Systemic sclerosis is a chronic, rare connective tissue disease of unknown etiology that primarily affects females. The disease is characterized by having vascular disease, autoimmunity and fibrosis. Produced multiple organ damage, generates significant social and health impacts and to date there is no cure.

Objective: To determine the characteristics of the Systemic Sclerosis patients at the Hospital Vicente Corral Moscoso and José Carrasco Arteaga.

Methods and Materials: It is a quantitative, descriptive and retrospective study. The universe is comprised of patients diagnosed with systemic sclerosis in both hospitals. The information was collected from medical records and analyzed in Microsoft Excel 2013 and SPSS 19. Quantitative and qualitative variables were used, showing through frequencies and percentages. A level of statistical association for $p < 0.05$ was considered.

Results: Systemic sclerosis is more common in women. The limited form is predominant. The most common clinical manifestations are skin, followed by musculoskeletal and Raynaud's Syndrome. The group of 50-64 years is showing greater degree of general involvement; in younger people skin and musculoskeletal affectations are more frequent. Antinuclear antibodies were the best diagnostic value, being positive in more than 70 % of patients. The most common treatments are based on controlling symptoms, paracetamol being the most used (80.4 %).

Conclusions: Systemic sclerosis affects more women than men; the most common age group is between 25-64 years. The limited form prevails over the diffuse. Its main clinical manifestations are skin.

Keywords: Sclerosis, SCLERODERMA, CREST'S SYNDROME, AUTOANTIBODIES, CONJUNCTIVE TISSUE, BLOOD VESSEL.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
AGRADECIMIENTO	10
DEDICATORIA	11
CAPÍTULO I	13
1.1 INTRODUCCION	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE RESULTADOS	17
CAPÍTULO II	18
2. FUNDAMENTO TEORICO	18
2.1 DEFINICIÓN.....	18
2.2 EPIDEMIOLOGIA	18
2.3 ETIOLOGÍA	19
2.4 PATOGENIA.....	20
2.5 CLASIFICACIÓN	20
2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	22
2.7 HALLAZGOS DE LABORATORIO.....	26
2.8 HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS.....	27
2.9 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	30
CAPÍTULO III	32
3. OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GENERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
CAPÍTULO IV	33
4. DISEÑO METODOLÓGICO	33
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	33
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	33
4.3 UNIVERSO	33
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	34



4.5 VARIABLES	34
4.6 METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS	35
4.7 PROCEDIMIENTOS	35
4.8 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS	36
4.9 ASPECTOS ETICOS.....	37
CAPÍTULO V	38
5. RESULTADOS	38
CAPÍTULO VI	58
6. DISCUSIÓN.....	58
CAPÍTULO VII	61
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
7.1 CONCLUSIONES	61
7.2 RECOMENDACIONES	63
CAPÍTULO VIII	64
8. BIBLIOGRAFIA.....	64
BIBLIOGRAFIA GENERAL.....	69
CAPITULO IX	71
9. ANEXOS	71
ANEXO 1	71
ANEXO 2	73
ANEXO 3	74
ANEXO 4	75



Universidad de Cuenca
Cláusula de derechos de autor

Yo, Cinthya Elizabeth Carrasco Encalada, autora de la tesis "CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2008 – JUNIO 2015", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora

Cuenca, 04 de Enero del 2016

CINTHYA ELIZABETH CARRASCO ENCALADA

C.I: 0706054459



Universidad de Cuenca
Cláusula de derechos de autor

Yo, Valeria Estefanía Delgado Pinos autora de la tesis “CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2008 – JUNIO 2015”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora

Cuenca, 04 de Enero del 2016

VALERIA ESTEFANIA DELGADO PINOS

C.I: 0105172290



Universidad de Cuenca
Cláusula de propiedad intelectual

Yo, Cinthya Elizabeth Carrasco Encalada, autora de la tesis "CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2008 –JUNIO 2015", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 04 de Enero del 2016

CINTHYA ELIZABETH CARRASCO ENCALADA

C.I: 0706054459



Universidad de Cuenca
Cláusula de propiedad intelectual

Yo, Valeria Estefanía Delgado Pinos, autora de la tesis "CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DURANTE EL PERÍODO ENERO 2008 – JUNIO 2015", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 04 de Enero del 2016

VALERIA ESTEFANIA DELGADO PINOS

C.I: 0105172290



AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser el creador y guardián de nuestras vidas.

A nuestras familias que día a día nos inculcaron valores, nos brindaron apoyo para superar los obstáculos y nos impulsaron positivamente para conquistar nuestras metas.

A nuestro director Dr. Sergio Guevara por colaborar con sus conocimientos y su experiencia profesional para la realización de este trabajo, a nuestro asesor Dr. Jorge García quien contribuyó y supervisó la metodología de esta investigación durante todo su desarrollo.

A todas las personas involucradas, sin las cuales este estudio no se hubiera realizado.

Las autoras.



DEDICATORIA

Son innumerables las personas que han estado presentes a lo largo de mi trayectoria.

Por el esfuerzo y el amor que siempre me han brindado dedico esta tesis a mi familia, de manera especial a mis padres y a mis abuelos, que siempre tuvieron las palabras más sabias y precisas para alentarme y lograr sobrellevar cada uno de los desafíos de mi carrera, por ser un ejemplo a seguir y por su amor infinito.

Cinthy.



DEDICATORIA

Dedico de manera especial a mis padres pues ellos han sido el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentaron en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación, en ellos tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarlos cada día más.

A Danny, Isra e Iván, quienes me han ofrecido su apoyo y amor incondicional.

Valeria.

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCION

La esclerodermia o esclerosis sistémica, es una enfermedad crónica e infrecuente del tejido conectivo, cuya etiología no ha sido del todo esclarecida y que afecta sobre todo a los adultos, con una mayor predilección por el sexo femenino y personas de raza negra. La enfermedad está caracterizada por presentar vasculopatía, autoinmunidad y fibrosis (1).

La patogenia de la esclerodermia inicia con lesión endotelial, seguida de cambios inflamatorios, anormalidades en la respuesta inmune y alteraciones en la regulación del tejido conectivo. La fibrosis reemplaza gradualmente la arquitectura tisular por fibras de colágeno alterando la función del órgano afectado (2, 3). Este proceso fibrótico predomina a nivel cutáneo, vascular, gastrointestinal, pulmón, corazón, glándulas endocrinas, músculos y/o articulaciones. En Estados Unidos y Europa las principales causas de mortalidad por esclerosis sistémica se deben a complicaciones cardíacas, renales y pulmonares (4). La presencia de anticuerpos antinucleares se observa hasta en el 90% de los afectados (5).

Esta enfermedad provoca importantes limitaciones funcionales y altera la calidad de vida de quienes la padecen. Su pronóstico difiere considerablemente según el subtipo clínico, el compromiso visceral y de factores como la edad, el sexo y la etnia (es más grave en hombres y en poblaciones negras) (3, 4, 5). No existe un tratamiento curativo para la enfermedad, la terapia está dirigida al control sintomático y a la limitación o retraso de las complicaciones orgánicas (5).

Ante el desconocimiento e inexperiencia suscitado por la baja frecuencia de la esclerosis sistémica y la ausencia de estudios de este tipo en nuestro medio, consideramos que es necesario investigar la frecuencia de la enfermedad a nivel local, su comportamiento ante factores como la edad, el sexo y la etnia, las diversas



formas en que puede manifestarse y las complicaciones severas que produce, y finalmente extender la información a los actuales y futuros médicos de atención primaria de salud, quienes tienen el primer contacto con el paciente y son los encargados de realizar las derivaciones pertinentes.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esclerodermia al igual que otras enfermedades poco frecuentes se caracteriza por la escasez de datos estadísticos, debido a las dificultades que surgen en la investigación por el reducido número de casos; sin embargo investigaciones recientes señalan que su frecuencia se ha incrementado en los últimos años (6).

La incidencia anual de esclerosis sistémica varía entre 4 y 20 casos por millón de personas; mientras que su prevalencia oscila entre 30 y 450 casos por millón personas (7). La enfermedad involucra predominantemente a mujeres, con una relación mujer-hombre de 3:1 a 6:1 (1, 8). En casi el 85% de los casos, la esclerosis sistémica se desarrolla en individuos de 20 a 60 años (7).

En cuanto a la clínica, el fenómeno de Raynaud es la manifestación más frecuente, aproximadamente el 95% de los afectados la presentan y es el primer síntoma en aparecer en la mayoría de los casos (9). La esclerodermia comienza como dolor en las articulaciones en un 15% de pacientes y como miopatía inflamatoria en un 10% (10). Luego de la piel, el tracto digestivo es el más afectado, observándose complicaciones gastrointestinales en un 80% de individuos (4). Actualmente las principales causas de muerte por esclerosis sistémica son las complicaciones pulmonares debidas a fibrosis pulmonar difusa (30% de las muertes) o a hipertensión arterial pulmonar (7); las complicaciones gastrointestinales ocasionan entre el 6 y 12% de muertes y de las alteraciones cardiacas aproximadamente el 4.5% (4). La incidencia de crisis renal esclerodérmica ha disminuido en los últimos años desde la introducción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; sin embargo alrededor del 40% de quienes la desarrollan necesitarán someterse a diálisis y la mortalidad a los 5 años es del 30-40% (8).

Adicionalmente la esclerodermia puede acompañarse de síndromes de superposición como la artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, polimiositis o síndrome de Sjögren (4). Por último la esclerodermia también ha sido asociada con

un riesgo incrementado de desarrollar cáncer de pulmón, ovario, esófago, colon, mieloma múltiple y linfoma (8).

En América Latina el conocimiento epidemiológico de esta patología es escaso. Una investigación llevada a cabo en República Dominicana determinó una prevalencia total de 9,3 casos por millón de individuos; en el 68% de casos los síntomas iniciales se presentaron antes de los 40 años; las mujeres fueron más afectadas con una relación mujer: hombre de 2,7:1. El fenómeno de Raynaud se halló en todos los pacientes con esclerosis sistémica difusa y en el 54,5% de los que padecieron esclerosis sistémica limitada. Entre otras manifestaciones clínicas frecuentes se encontraron: reflujo gastroesofágico, úlceras digitales, esclerodactilia y disnea (11).

En la población de estudio no se han realizado investigaciones sobre la esclerosis sistémica y por ende se desconoce su comportamiento característico. Ante la falta de conocimiento resulta difícil actuar sobre los determinantes de la enfermedad, el diagnóstico se retrasa y el paciente se complica.

Por la razón antes expuesta nos hemos planteado la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las características de la esclerosis sistémica en pacientes de los Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga durante el período Enero 2008 - Junio 2015?

1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE RESULTADOS

Al ser la esclerodermia una enfermedad rara, su diagnóstico resulta difícil y puede pasarse por alto o ser confundido con otras afectaciones del tejido conectivo. A más de alteraciones orgánicas la esclerodermia provoca discapacidad, daño estético y depresión. Por el motivo antes mencionado diversos estudios se han llevado a cabo alrededor del mundo con la finalidad de obtener datos que permitan conocer los grupos en riesgo y las complicaciones mortales de la enfermedad.

Debido a las importantes repercusiones socio - sanitarias de esta patología crónica, surge la necesidad de ampliar y difundir el conocimiento sobre la esclerodermia sistémica, ya que si bien la enfermedad no tiene cura los daños podrían limitarse o retrasarse con un diagnóstico y tratamiento oportuno.

La investigación es útil y factible debido a la carencia de datos estadísticos sobre esclerodermia sistémica a nivel local. Los datos obtenidos en este trabajo, permitieron determinar la epidemiología y comportamiento clínico de la esclerodermia en nuestros pacientes y establecer comparaciones con estudios internacionales, así mismo, pretenden impulsar investigaciones futuras sobre esta entidad clínica.

Los resultados serán publicados como referentes para conocer las principales características de esta enfermedad en nuestra población. Los beneficiados con este conocimiento no solo serán los actuales y futuros miembros del equipo de salud, sino también los pacientes que sufren la enfermedad ya que los registros obtenidos podrían servir de base para el desarrollo de proyectos que busquen brindar apoyo y mejorar la calidad de vida de los afectados y de sus familiares.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEORICO

ESCLEROSIS SISTEMICA

2.1 DEFINICIÓN

La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica e infrecuente del tejido conectivo, de causa desconocida. Tres alteraciones caracterizan esta enfermedad: vasculopatía, autoinmunidad y fibrosis (1, 2).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos la incidencia anual de esclerodermia es de 1.93 por 100.000 personas (6); mientras que su prevalencia oscila entre 19 y 35 casos por 100.000 personas (12).

En aproximadamente el 85% de los casos, la esclerosis sistémica se desarrolla en individuos de 20 a 60 años (8). La incidencia de esta enfermedad en la infancia es de aproximadamente 0.05 por cada 100.000 niños, y alrededor del 10.5% de adultos afectados con la enfermedad desarrolla síntomas antes de los 16 años (5).

En las edades más jóvenes la enfermedad predomina en el sexo femenino con una razón de 7:1 frente a 3:1 en las cohortes generales de pacientes con esclerodermia (13). En Estados Unidos la esclerosis sistémica se diagnostica en aproximadamente en 67 varones y 265 mujeres por cada 100.000 personas cada año (8).

Algunos estudios reportan una mayor incidencia de la enfermedad en personas de raza negra. En Michigan (Estados Unidos), la incidencia anual de esclerosis sistémica es de 22,5 y de 12,8 casos por millón para mujeres negras y blancas respectivamente (4).

2.3 ETIOLOGÍA

Factores genéticos. Investigaciones demuestran que la esclerodermia es 1.6% más frecuente en quienes tienen un familiar con la enfermedad, en comparación con el resto de la población (14). Estudios realizados en gemelos han demostrado una escasa concordancia entre el componente genético y la expresión de esclerodermia con una prevalencia del 4.7%, lo cual sugiere que la predisposición genética por sí sola no es suficiente para el desarrollo de la enfermedad (1). En otras investigaciones se ha logrado determinar la co-existencia de patologías autoinmunes en pacientes con esclerosis sistémica y una mayor prevalencia de trastornos inmunitarios como artritis reumatoide, tiroiditis autoinmune y lupus eritematoso sistémico en un familiar de primer grado (6, 15).

Sexo femenino. Su mayor prevalencia en mujeres de edad fértil supone que factores hormonales o relacionados con el embarazo podrían estar implicados en la patogenia de la enfermedad (1).

Infecciones. Estarían implicados patógenos como: parvovirus B19, citomegalovirus, Helicobacter pylori, virus de la hepatitis B y chlamydia (16). Una hipótesis sostiene que la existencia de mimetismo molecular entre los antígenos propios y las proteínas de estos virus y bacterias, desencadenaría la producción de autoanticuerpos (17).

2.4 PATOGENIA

Básicamente se producen alteraciones en el endotelio vascular (proliferación de la íntima), el sistema inmune (alteraciones celulares y humorales) y el tejido conectivo (deposición excesiva de colágeno que sustituye el tejido tisular) (2, 14, 18).

2.5 CLASIFICACIÓN

- Pre-esclerodermia
- Esclerosis sistémica limitada
- Esclerosis sistémica difusa

Criterios de Pre-esclerodermia. LeRoy y Medsger, 2001

Pre-esclerodermia: estado previo a la afectación cutánea caracterizado por: fenómeno de Raynaud, tumefacción edematosa de los dedos, alteraciones en la capilaroscopia (dilatación o pérdida capilar) y anticuerpos específicos de la esclerosis sistémica (anticentrómero, anti-ARN polimerasa y antitopoisomerasa I, fibrilarina, Th-To) (9, 19).

Clasificación de la esclerosis sistémica (LeRoy y Medsger, 2001) (9,19).

Esclerodermia	Limitada	Difusa
Fenómeno de Raynaud	Años	< 1 año
Afectación cutánea	Distal a codos y rodillas	Proximal a codos y rodillas
Afectación visceral	Hipertensión pulmonar tardía, calcinosis, gastrointestinal	Roces tendinosos, gastrointestinal difusa, renal, enfermedad pulmonar intersticial difusa, cardíaca precoz.
Anticuerpos	70-80% Anticentrómero (ACA)	30% Antitopoisomerasa I
Capilaroscopia	Dilataciones capilares	Pérdida capilar
Pronóstico	Favorable	Desfavorable

Criterios para la clasificación de la esclerosis sistémica. Colegio Americano de Reumatología (ACR) y Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) 2013 (20)

ITEM	SUB-ITEM	SCORE
Esclerosis cutánea de los dedos de ambas manos que se extiende sobrepasando las articulaciones metacarpofalángicas (MCF)	-	9
Esclerosis de dedos	Dedos en salchicha	2
	Esclerodactilia (distal a la articulación metacarpofalángica pero proximal a la interfalángica)	4
Lesiones en las puntas de los dedos	Úlceras digitales (distal a IFP)	2
	Cicatrices en el pulpejo de los dedos	3
Telangiectasias	-	2
Alteraciones capilaroscópicas (Dilatación y/o pérdida capilar)	-	2
Hipertensión Arterial Pulmonar y/o Enfermedad Pulmonar Intersticial	Hipertensión Arterial Pulmonar	2
	Enfermedad Pulmonar Intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	-	3
Autoanticuerpos relacionados con esclerosis sistémica	Anticentrómero Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70) Anti-RNA polimerasa III	3
Los criterios no son aplicables a los pacientes que presentan endurecimiento de la piel sin compromiso de los dedos, o a los pacientes que presentan síndromes esclerodermiformes.		
La puntuación total se determina sumando las puntuaciones máximas de cada categoría Pacientes con puntuación ≥ 9 son clasificados de esclerosis sistémica definida.		

Los criterios de clasificación para la esclerosis sistémica a menudo se utilizan como criterios diagnósticos. Los criterios más recientes (2013) incluyen las formas precoces y tardías de la enfermedad.

2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Con cierta frecuencia el comienzo es insidioso, en forma de dolores generalizados, rigidez, fatigabilidad y pérdida de peso (5).

Manifestaciones cutáneas y vasculares

La fibrosis de la piel es la principal característica de la esclerosis sistémica. La exageración del espesor de la dermis se acompaña de oclusión de los folículos pilosos y de las glándulas sudoríparas y sebáceas, esto conduce a sequedad de la piel e intenso prurito. La acumulación de las fibras de colágeno se inicia a nivel de la dermis y progresivamente invade el tejido adiposo subyacente (21).

Los trastornos cutáneos sufren tres fases sucesivas: 1º: fase edematosa, dedos abultados en forma de salchicha; 2º: fase indurativa, la piel engrosada y tirante, hay pérdida de arrugas y pliegues cutáneos, dedos de las manos indurados (esclerodactilia), rostro inexpresivo y microstomía; 3º: fase de atrofia y adelgazamiento cutáneo (5).

En la piel también se observan alteraciones de la pigmentación ya sea hiperpigmentación, acromía o una combinación de ambas (5, 21).

El fenómeno de Raynaud es la primera manifestación de esclerodermia en más del 90% de casos. Consiste en una alteración vasoespástica que se desencadena ante situaciones como el frío o estrés. Se observa sobre todo a nivel de los dedos y con menos frecuencia en nariz, orejas y pezones (22).

Las úlceras digitales isquémicas, se observan en un 50% de pacientes. Las úlceras no digitales se sitúan en la región pretibial, tobillos y codos. El mecanismo por el cual se producen las úlceras se debe a múltiples factores como el microtrauma repetido,

el adelgazamiento cutáneo, la piel seca y la calcinosis subyacente; aproximadamente entre el 8 al 12% de las úlceras se relacionan a calcinosis (22, 23).

Los depósitos de calcio (calcinosis) en las partes blandas se generan a consecuencia de la hipoxia de los tejidos implicados. La hipoxia desencadena respuesta inflamatoria con activación de macrófagos y de diversos mediadores que incrementan el ingreso de calcio a las células. La calcinosis extensa produce contracturas en flexión de las articulaciones próximas, generando una importante limitación funcional. Si la calcinosis invade la piel, aparecen úlceras con posibilidad de sobreinfección bacteriana (21, 22).

Las telangiectasias generadas por la dilatación de los capilares se hacen visibles en las mejillas, dorso de nariz, frente y labios (21).

Manifestaciones digestivas

El daño visceral se observa más frecuentemente a nivel del tracto gastrointestinal. El esófago sufre daño en el 85% de los casos. Síntomas como pirosis, regurgitación y disfagia se generan por disfunción de los dos tercios inferiores del esófago e incompetencia del esfínter esofágico inferior. Finalmente la enfermedad por reflujo gastroesofágico favorece el desarrollo de estenosis, esofagitis, úlceras y esófago de Barrett. Una investigación señala que el 12,7% de los individuos con esclerosis sistémica que padecen reflujo desarrollan esófago de Barrett a los 2 años (5, 24, 25).

El estómago es el menos perjudicado y los síntomas se producen por un retardo del vaciado gástrico e incluyen náusea, vómito y plenitud postprandial. La ectasia vascular gástrica antral es poco frecuente y causa hemorragia digestiva alta en pacientes con esclerosis sistémica. En la endoscopia se observan puntos rojos que le otorgan al estómago un aspecto de sandía (23, 25).

El intestino delgado se afecta en un 17 a 57% de pacientes. La hipomotilidad intestinal generada por atrofia y fibrosis de la capa muscular conduce a sobrecrecimiento bacteriano, malabsorción y pseudo-obstrucción intestinal. Los síntomas incluyen: distensión y dolor abdominal, flatulencia, pérdida de peso y alteración del hábito intestinal (5, 25).

El colon se afecta en un 10-50% de pacientes, las manifestaciones incluyen: constipación, diarrea e incontinencia fecal. La atrofia y adelgazamiento de la pared muscular determina el desarrollo de divertículos de boca ancha. También han sido descritas alteraciones como estenosis, megacolon y prolapso rectal (5, 24, 25).

La afectación del hígado es infrecuente pero se han identificado casos asociados a cirrosis biliar primaria (24).

Manifestaciones pulmonares

Actualmente los daños a nivel pulmonar constituyen la principal causa de muerte en los afectados con esclerosis sistémica. Alrededor del 60% de pacientes experimentaran síntomas respiratorios durante el curso clínico de la esclerodermia. La fibrosis y la hipertensión pulmonar son los trastornos típicos. El síntoma más común ante la afección pulmonar es la disnea de esfuerzo y en fases avanzadas la tos no productiva, adicionalmente los pacientes con hipertensión pulmonar pueden presentar síncope durante el ejercicio y dolor torácico (5, 26, 27).

La enfermedad pulmonar intersticial o fibrosis pulmonar aparece con más frecuencia en las formas difusas de la esclerosis sistémica y hasta en un 40% de los casos se asocia con la presencia de anticuerpos antitopoisomerasa. En algunos pacientes coexiste con fenómeno de Raynaud severo, úlceras digitales y afectación muscular. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de fibrosis pulmonar se encuentran el daño cardíaco, el grado de alteración cutánea y el hipotiroidismo (27).

La hipertensión arterial pulmonar puede presentarse sola o asociada a la fibrosis pulmonar. Estudios indican que su prevalencia varía entre el 7 al 50%. Se asocia con mayor frecuencia a la esclerosis sistémica limitada, síndrome de Crest y la presencia de autoanticuerpos específicos (anticuerpos anti-U3 ribonucleoproteicos, y anticuerpos anti-centrómero) (25, 27).

Manifestaciones cardíacas

Las manifestaciones cardíacas ocurren entre el 15 y 35% de los pacientes e incluyen derrame pericárdico, arritmias, trastornos de la conducción, el deterioro valvular, isquemia e hipertrofia de miocardio, e insuficiencia cardíaca. La fracción de eyección puede estar alterada siendo menor al 50% (4, 19, 20).

Un estudio realizado en 54 pacientes, determinó que el 69% de individuos con esclerosis sistémica tenía alteraciones en el ecocardiograma, tales como elevación de la presión sistólica del ventrículo derecho, derrame pericárdico, aumento del tamaño del ventrículo derecho, y dilatación de la aurícula izquierda (28).

Manifestaciones renales

La complicación más importante es la crisis renal observada en el 5 al 10% de los pacientes. Investigaciones han concluido que hasta el 50% de pacientes asintomáticos tienen marcadores clínicos que sugieren la enfermedad renal, tales como proteinuria, elevación de la creatinina, o hipertensión. La elevación de la creatinina plasmática puede observarse en el 96% de los pacientes, presencia de anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia se observan en un 60 y 50% respectivamente, en el examen microscópico pueden encontrarse cilindros granulados (29, 30).

Manifestaciones osteomusculares

La afección articular se presenta en forma de rigidez, artralgias y poliartritis. La afectación muscular se manifiesta con debilidad de los músculos del cuello, hombro y cadera. La esclerosis sistémica comienza como dolor en las articulaciones en el 15% de los pacientes y como miopatía inflamatoria en el 10%. La debilidad está presente en el 80% de los pacientes (7, 31).

Otras alteraciones

El síndrome de Sjögren se ha observado en el 30% de pacientes; algunas alteraciones endocrinas incluyen hipogonadismo, tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo e hipertiroidismo. También se han reportado casos de hiperprolactinemia y de osteopenia-osteoporosis (5, 32).

Estudios sugieren que el riesgo de cáncer se ve reforzada entre los pacientes con esclerosis sistémica, siendo los cánceres más vinculados el cáncer de pulmón, el cáncer de mama, el cáncer de piel no melanoma, Linfoma no Hodgkin, cáncer de esófago, y cáncer de hígado (33).

2.7 HALLAZGOS DE LABORATORIO

Los hallazgos más frecuentes son el aumento de la VSG, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, anemia, incremento de la CPK, elevación de la urea y creatinina, PCR elevada, FR positivo.

Autoanticuerpos

Anticuerpos específicos:

AUTO-ANTICUERPOS	SUBTIPO	COMPROMISO ORGÁNICO
Anti-topoisomerasa I (Scl-70)	Difuso	Fibrosis pulmonar difusa, compromiso cardíaco y cáncer.
Anti centrómero (proteínas A, B y C)	Limitado (CREST)	Isquemia digital severa.
Anti-RNA polimerasa	Difuso	Compromiso cutáneo severo y crisis renal.

Fuente: Modificado de Etiopatogenia de la Esclerosis Sistémica Progresiva

Anticuerpos no específicos:

AUTO-ANTICUERPOS	SUBTIPO	COMPROMISO ORGÁNICO
Anti –fibrilina	Difuso o limitado	HT pulmonar primaria, compromiso cardíaco y músculo-esquelético.
Th/To- RNP	Limitado	Enfermedad pulmonar, compromiso intestino delgado, crisis renal.

Fuente: Modificado de Etiopatogenia de la Esclerosis Sistémica Progresiva

Los ANA se presentan en aproximadamente el 90% de casos. Los anti-PM-Scl se detectan en los casos de síndrome de superposición con miositis (5).

2.8 HALLAZGOS IMAGENOLÓGICOS

Los hallazgos radiológicos a nivel óseo pueden ser osteopenia, calcinosis o acroosteolisis. En la radiografía simple de tórax dependiendo del avance de la enfermedad intersticial pulmonar, los hallazgos son variables, pudiendo observarse desde un patrón en vidrio despolido bilateral basal en la fase temprana hasta un infiltrado reticular o panal de abeja de predominio basal asociado con reducción de los volúmenes pulmonares en etapas avanzadas (34, 35).

A nivel esofágico se puede observar dilatación del tercio inferior mediante una Rx de tórax o un tránsito esofágico baritado, donde además se puede evidenciar una posible dismotilidad del órgano. Para el diagnóstico de esta última alteración, la manometría esofágica es la prueba estándar evidenciando también una posible disfunción del esfínter esofágico inferior (34, 36, 37).

Dentro de las pruebas de función pulmonar la anormalidad fisiológica más frecuente es el hallazgo de un trastorno restrictivo con reducción de la capacidad vital forzada (FVC) a menos del 80% y/o una disminución de la difusión de monóxido de carbono por debajo del 75%; este último es el parámetro estático más sensible y el primero que se afecta, pudiendo estar alterado incluso en ausencia de anomalías tomográficas (35, 38).

La tomografía computarizada es la prueba imagenológica más sensible para el diagnóstico precoz de la enfermedad intersticial pulmonar, pues detecta afectación hasta en el 44% de pacientes con una radiografía de tórax normal. En estadios precoces el único hallazgo encontrado es discreto vidrio esmerilado de predominio basal, subpleural y bilateral; este patrón frecuentemente se correlaciona con la presencia de una enfermedad reversible o inflamación. Si el patrón de vidrio esmerilado se acompaña de bronquiectasias por tracción y un infiltrado reticular de panal de abeja, estaremos frente a una enfermedad irreversible o fibrosis. La apariencia tomográfica refleja el patrón histológico que presente el paciente, pudiendo además conocerse su grado de extensión. Los patrones histológicos más comunes son dos: a) neumonía intersticial no específica de tipo celular o fibrótico (con o sin áreas de neumonía organizada) y b) neumonía intersticial usual. Otros hallazgos tomográficos frecuentes en estos pacientes incluyen engrosamiento pleural (30%) y dilatación esofágica (40-80%) (25, 39).

Recientemente, la capilaroscopia del pliegue ungueal es de mucha utilidad para el diagnóstico complementario, detectando el daño microvascular precoz, a través de la

observación in vivo de la arquitectura y funcionalidad de la microcirculación capilar en el pliegue ungueal proximal de las manos. En la esclerosis sistémica más del 80% de los pacientes presentan un patrón esclerodermiforme, caracterizado por la presencia de capilares dilatados y destruidos con formación de microhemorragias y espacios avasculares. Las alteraciones observadas en esta prueba son dinámicas y acompañan a los estadios evolutivos de la enfermedad, así pues, inicialmente se observará una microangiopatía debida a dilatación capilar con formación de megacapilares, avanzando hacia el daño microvascular con pequeñas hemorragias “en rosario” y pérdida de capilares, evolucionando hacia una fase final de fibrosis con extensas zonas avasculares intercaladas con otras de regeneración y neoangiogénesis que llevan a la pérdida de la arquitectura del lecho capilar (40, 41).

El ultrasonido (US) es una herramienta con un gran potencial en el apoyo diagnóstico del grado de compromiso en los diferentes órganos y tejidos del cuerpo causado por la esclerosis sistémica. La afectación musculoesquelética es un hallazgo común pudiendo encontrarse mediante US un gran abanico de alteraciones: proliferación sinovial, derrame articular y erosiones. Puede haber también un compromiso o frote tendinoso en muñecas, articulaciones metacarpofalángicas, rodillas y tobillos, así como tenosinovitis o tendinitis. (38, 42, 43).

En relación a la piel, se puede encontrar un engrosamiento dérmico en antebrazos y manos. La US tiene la capacidad de reconocer cambios mínimos como las fases edematosas, es decir, preclínicas de la enfermedad. Así mismo, se puede ver una disminución del tejido celular subcutáneo a medida que progresa la enfermedad (38, 44, 45).

En el Síndrome de Raynaud se observan cambios en la señal Doppler inducido luego de la prueba de vasoconstricción. Ante la sospecha de Síndrome de Raynaud, el US nos permite el análisis de las arterias digitales de las manos evidenciando patología vascular en caso de padecer dicho síndrome (38, 46, 47).

En cuanto al estudio del pulmón mediante US, nos permite hacerlo tanto en etapas avanzadas como tempranas, ayudándonos a cuantificar la fibrosis pulmonar mediante el uso de un índice semicuantitativo para la determinación de la severidad de la fibrosis (38, 48, 49).

Para el estudio cardiovascular del paciente con esclerosis sistémica nos es de gran utilidad el electrocardiograma, donde se pueden encontrar varios tipos de arritmia, entre ellas arritmias auriculares, ya sea por latidos ectópicos supraventriculares o por rachas de taquicardia supraventricular, y arritmias ventriculares ocasionadas por ectopia ventricular o taquicardia ventricular, siendo las más comunes las extrasístoles ventriculares (37,50).

Las alteraciones de la conducción pueden ser bloqueos de rama, bloqueos aurículo-ventriculares, alteraciones del ST e hipertrofia ventricular, esto se debe a una afectación selectiva y primaria del sistema de conducción y por una fibrosis miocárdica difusa (51, 52).

Mediante un ecocardiograma se puede evidenciar tanto una hipertrofia ventricular y septal asimétrica, así como disfunción diastólica y sistólica, y disminución de la fracción de eyección ventricular izquierda en reposo y más aún durante el ejercicio. Otros hallazgos pueden ser la presencia de un derrame pericárdico o hipertensión arterial pulmonar (37, 50).

2.9 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La esclerosis sistémica hasta el momento es una enfermedad que no tiene cura. El tratamiento está dirigido a la prevención o limitación de las complicaciones y el alivio de los síntomas.

- Los fármacos utilizados para el fenómeno de Raynaud son los bloqueantes de los canales de calcio (nifedipino) y los inhibidores de la fosfo diesterasa tipo 5 (sildenafil). El nifedipino limita el daño endotelial al restringir la concentración sérica de moléculas de adhesión endotelial y de marcadores de estrés oxidativo.
- Ciclofosfamida: citotóxico que ha demostrado efectos benéficos en la reducción del engrosamiento de la piel y en el tratamiento de alteraciones de la función pulmonar, logrando una mejoría de los síntomas respiratorios tanto en la esclerosis sistémica limitada como en la difusa.
- El micofenolato de mofetilo, inmunosupresor que inhibe la proliferación de linfocitos T y B, se utiliza como terapia de mantenimiento. Constituye una alternativa de la Ciclofosfamida, es bien tolerado y tiene escasos efectos colaterales.
- Rituximab: anticuerpo monoclonal anti CD20. Se emplea en el tratamiento de las complicaciones pulmonares.
- Corticoesteroides sistémicos. Se emplean en el tratamiento de artritis, miositis, pericarditis y alveolitis.
- Los inhibidores de la bomba de protones y antihistamínicos H2 han sido utilizados para aliviar los síntomas del reflujo gástrico.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas del receptor de angiotensina II, han demostrado tener éxito en el tratamiento de la enfermedad renal esclerodérmica cuando la terapia se inicia de manera oportuna (8, 12, 21, 53).

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características demográficas, clínicas e inmunológicas de la Esclerosis Sistémica en los pacientes de los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar la frecuencia de Esclerosis sistémica en el grupo de estudio.
- 3.2.2 Establecer las características demográficas del grupo de estudio.
- 3.2.3 Identificar las principales manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- 3.2.4 Determinar la frecuencia de pacientes que presentan positividad para anticuerpos relacionados con la esclerosis sistémica.
- 3.2.5 Identificar cuáles son los fármacos más utilizados para el control de los síntomas en estos pacientes.
- 3.2.6 Identificar las principales alteraciones que presentan los pacientes en los exámenes complementarios.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio realizado es de tipo cuantitativo descriptivo y de carácter retrospectivo.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio se desarrolló en los Hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, el primero ubicado en La Av. Los Arupos y Av. 12 de Abril y el segundo en Rayoloma s/n entre Popayán y Pacto Andino (Monay) en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay.

Se trata de hospitales destinados a brindar asistencia de 2° y 3° nivel, perteneciente al Ministerio de Salud Pública y al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - IESS respectivamente; dichos hospitales cuentan con las siguientes especialidades: Medicina Interna, Cirugía, Pediatría, Gineco-Obstetricia, Salud Mental y Odontología.

4.3 UNIVERSO

El universo está constituido por los pacientes que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso y del Hospital José Carrasco Arteaga que fueron diagnosticados de Esclerosis Sistémica durante el período Enero 2008 - Junio 2015.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes que acudieron al Servicio de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso y José Carrasco Arteaga, que fueron diagnosticados de Esclerosis Sistémica (Codificación CIE 10: M34) según los criterios para la clasificación de la Esclerosis Sistémica de ACR/EULAR de 2013 (Colegio Americano de Reumatología y la Liga Europea contra el Reumatismo) durante el período Enero 2008 – Junio 2105 y cuya historia clínica se encuentra en el departamento de estadística o bases estadística de cada institución.

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con historias clínicas incompletas y que presenten concomitantemente Esclerosis Sistémica y otras enfermedades autoinmunes o del tejido conectivo.

4.5 VARIABLES

Las variables que se estudiaron en el presente trabajo de investigación fueron:

- Frecuencia de la esclerodermia
- Edad
- Sexo
- Características clínicas
- Alteraciones del hemograma
- Química sanguínea (función renal y hepática)
- Alteraciones del elemental microscópico de orina (hematuria, proteinuria, cristaluria).

- Características inmunológicas: Presencia de autoanticuerpos ANAs, Anticentrómero, Anti-Scl 70 (topoisomerasa); Fibrilarina, Anti RNA, polimerasa I, II, III; Anti U1 RNP, Anti Ro y Anti La
- Alteraciones de exámenes complementarios: imagen, EKG y espirometría.
- Fármacos prescritos

Ver Anexo 4 (Operacionalización de variables)

4.6 METODOS TECNICAS E INSTRUMENTOS

La presente investigación se realizó por las autoras en los Hospitales “Vicente Corral Moscoso” y “José Carrasco Arteaga”, en base al método de la observación, mediante la técnica de revisión documental de los pacientes diagnosticados de Esclerosis Sistémica en el Área de Reumatología y como instrumento se usó el formulario tipo cuestionario elaborado para el efecto, el mismo que previamente a su aplicación fue validado por el experto en el tema (Anexo 1).

4.7 PROCEDIMIENTOS

- Previo pedido de autorización a la decana para llevar a cabo el trabajo de investigación (Anexo 2), fue necesario solicitar la respectiva autorización para iniciar el proceso de recolección de datos al Coordinador de Docencia e Investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso y al Jefe del Departamento de investigación del Hospital José Carrasco Arteaga mediante los oficios respectivos (Anexos 3 y 4).
- Los números de historias clínicas de los pacientes que padecen la enfermedad fueron obtenidos de la base de datos del departamento de

Estadística de ambos Hospitales mediante la búsqueda con el código CIE-10 correspondiente a Esclerosis Sistémica (M34).

- La información consignada en las historias fue recolectada en el formulario respectivo, el mismo que previamente fue aplicado en una prueba piloto para su validación.
- Las autoras se capacitaron en torno a las generalidades y características de la Esclerosis Sistémica, así mismo, ampliaron sus conocimientos en relación a las diferentes variables que se recogieron para una correcta valoración de las mismas. El proceso de capacitación se hizo mediante información objetiva y veraz obtenida de internet y de libros relacionados con el tema.
- La supervisión del presente estudio estuvo a cargo del Dr. Sergio Guevara, docente de la Cátedra de Reumatología de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y médico tratante del Área de Reumatología del Hospital Vicente Corral Moscoso en función de director de tesis y del Dr. Jorge Luis García Alvear, docente de la Cátedra de Bioestadística de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca como asesor de tesis.

4.8 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS

La información recopilada se tabuló y procesó en una base de datos elaborada para el efecto en Microsoft Excel 2013. Posteriormente la información fue analizada en el software estadístico SPSS versión 19. Para el análisis descriptivo se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas categorizadas, mostrándose a través de frecuencias y porcentajes. En el análisis correlacional: Tau c Kendall por ser variables policotómicas. Se consideró un nivel de asociación o relación estadística entre las variables evaluadas para $p < 0.05$. La presentación de los datos se realizó en tablas en correspondencia con el tipo de variables y asociaciones que se realicen.



4.9 ASPECTOS ETICOS

Toda la información recolectada para nuestro proyecto de investigación fue guardada con absoluta confidencialidad, la misma que será utilizada exclusivamente para el presente estudio. Además se facultó a quienes creímos la verificación de la información.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Tabla N° 1

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica, según el sexo y el hospital en el que fueron atendidos. Cuenca 2015

Hospital	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	N	%	N	%	N	%
HJCA	15	28,8	1	16,7	16	27,6
HVCM	37	71,2	5	83,3	42	72,4
TOTAL	52	89,7	6	10,3	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

La Tabla 1 muestra que la mayoría de los pacientes son del sexo femenino, casi un 90% de los casos, como reporta la bibliografía consultada (8). El 72,4% los pacientes pertenecen al Hospital “Vicente Corral Moscoso”.

Tabla N° 2

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica, según edad y sexo. Cuenca 2015

Grupo de edad (años)	FEMENINO				MASCULINO				Total	
	N	%	Media	DE	N	%	Media	DE	N	%
0-24	6	11,5	18,7	6,0	1	16,7	15,0	-	7	12,1
25-49	20	38,5	38,1	6,8	0	0,0	-	-	20	34,5
50-64	20	38,5	56,9	4,7	2	33,3	54,5	2,1	22	37,9
+64	6	11,5	71,3	4,9	3	50,0	70,3	4,2	9	15,5
TOTAL	52	100	47,1	16,4	6	100	55,8	21,6	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En cuanto a la edad se puede presenciar que la mayor parte de los pacientes se ubica entre los 25 y 64 años, hay que tener en cuenta que la enfermedad generalmente se presenta en la adultez y si no se diagnostica a tiempo y no es tratada de inmediato puede llevar complicaciones fatales. La sobrevivencia a la enfermedad depende mucho de su atención, por eso se ve menos en ancianos, las complicaciones asociadas a la misma impide una vida longeva.

Tabla N° 3

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según sexo y procedencia.
Cuenca 2015

PROCEDENCIA	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	N	%	N	%	N	%
AZUAY	42	80,8	3	50,0	45	77,6
CAÑAR	2	3,8	1	16,7	3	5,2
EL ORO	3	5,8	1	16,7	4	6,9
LOJA	2	3,8	0	0,0	2	3,4
MORONA SANTIAGO	3	5,8	1	16,7	4	6,9
TOTAL	52	89,7	6	10,3	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

La Tabla 3 muestra el alto porcentaje de pacientes del Azuay (80,8% de las mujeres y 50% de los hombres) respecto a las demás provincias adyacentes. Respecto a asistencia de las mujeres, las provincias del Oro y Morona Santiago mostraron un mismo porcentaje: 5,8%. Mientras Loja y Cañar tuvieron un 3,8% cada una. En el ámbito masculino Loja no mostró resultados, mientras que las otras tres provincias se dividieron equitativamente el restante 50%, con un 16,7% cada una.

Tabla N° 4

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según sexo y residencia. Cuenca 2015

RESIDENCIA	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	N	%	N	%	N	%
AZUAY	42	80,8	2	33,3	44	75,7
CAÑAR	3	5,8	1	16,7	4	6,9
EL ORO	3	5,8	1	16,7	4	6,9
GUAYAS	0	0,0	1	16,7	1	1,7
LOJA	1	1,8	0	0,0	1	1,7
MORONA SANTIAGO	3	5,8	1	16,7	4	6,9
TOTAL	52	89,7	6	10,3	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En la provincia de Azuay residen y es la procedencia de más del 75% de los pacientes estudiados, el resto de las provincias solo aporta 14 casos.

Tabla N° 5

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según sexo y subtipo clínico de la enfermedad. Cuenca 2015

SUBTIPO CLÍNICO	FEMENINO		MASCULINO		Total	
	N	%	N	%	N	%
DIFUSA	3	5,8	0	0,0	3	5,2
LIMITADA	1	1,9	2	33,3	3	5,2
NO ESPECIFICADA	26	50,0	4	66,7	30	51,7
SÍNDROME DE CREST	22	42,3	0	0,0	22	37,9
TOTAL	52	89,7	6	10,3	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En relación al subtipo clínico vemos que la principal forma es la no especificada, seguida por el subtipo limitado que incluye al Síndrome de Crest, observamos además que hay una relación estadísticamente significativa entre la forma clínica y el sexo ($p=0,016$)

Tabla N° 6

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según edad y subtipo clínico de la enfermedad. Cuenca 2015

SUBTIPO	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DIFUSA	0	0	1	5,0	1	4,5	1	11,1	3	5,2
LIMITADA	0	0,0	1	5,0	1	4,5	1	11,1	3	5,2
NO ESPECIFICADA	6	85,7	12	60,0	8	36,4	4	44,4	30	51,7
SÍNDROME DE CREST	1	14,3	6	30,0	12	54,5	3	33,3	22	37,9
TOTAL	7	12,1	20	34,5	22	37,9	9	15,5	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Podemos ver que en el grupo de edad entre 0 y 24 años la forma clínica más frecuente es la esclerosis no especificada; lo mismo ocurre en el grupo de 25 a 49 años, pero en este la frecuencia de Síndrome de Crest se incrementa, para ser el subtipo clínico más común en el grupo etario de 50 a 64 años con un 54,5 %. Para fines estadísticos el Síndrome de Crest se incluye dentro de la forma limitada, con ello podemos ver que este subtipo clínico (esclerosis limitada) es más común que el difuso. ($p= 0,414$)

Tabla N° 7

Distribución de pacientes con esclerosis sistémica según manifestaciones clínicas y sexo. Cuenca 2015

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	FEMENINO		MASCULINO		Total		P
	N	%	N	%	N	%	
CUTÁNEAS	49	94,2	5	83,3	54	93,1	0,496
OSTEOMUSCULARES	44	84,6	5	83,3	49	84,5	0,936
FENÓMENO DE RAYNAUD	44	84,6	3	50,0	47	81,0	0,151
DIGESTIVAS	39	75,0	3	50,0	42	72,4	0,276
PULMONARES	22	42,3	1	16,7	23	39,6	0,174
CARDÍACAS	5	9,6	0	0,0	5	8,6	0,067
ENDOCRINAS	11	21,2	0	0,0	11	19,0	0,021
METABÓLICAS (DISLIPIDEMIA)	14	26,9	1	16,7	15	25,9	0,541
PSIQUIÁTRICAS	17	32,7	1	16,7	18	31,0	0,358
NEUROLÓGICAS	22	42,3	1	16,7	23	39,7	0,174
OTRAS	27	51,9	0	0,0	27	46,6	0,027
TOTAL	52	89,7	6	10,3	58	100	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Las manifestaciones cutáneas, osteomusculares y el Fenómeno de Raynaud, son las más frecuentes con un 93,1 %, 84,5 % y 81 % respectivamente; las alteraciones digestivas superan el 70% de frecuencia de aparición. Como solo hay 6 pacientes masculinos no analizaremos las diferencias por sexo, puesto que 6 casos estadísticamente no aportan un resultado confiable a la hora de emitir un diagnóstico o criterio, por lo que en lo adelante solo estudiaremos las variables en relación al grupo etario. La única significancia observada ($p=0,021$) fue para las manifestaciones endócrinas.

Tabla N° 8

Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas y edad. Cuenca 2015

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	Grupos de edad (años)								TOTAL		P
	0-24		25-49		50-64		+64				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
CUTÁNEAS	6	85,7	19	95,0	21	95,5	8	88,9	54	93,1	0,913
OSTEO MUSCULARES	5	71,4	14	70,0	21	95,5	9	100	49	84,5	0,005
FENÓMENO DE RAYNAUD	4	57,1	18	90,0	19	86,4	6	66,7	47	81,0	0,05
DIGESTIVAS	3	42,9	14	70,0	17	77,3	8	88,9	42	72,4	0,048
PULMONARES	2	28,6	8	40,0	8	36,4	5	55,5	23	39,6	0,422
CARDÍACAS	0	0,0	0	0,0	4	18,2	1	11,1	5	8,6	0,035
ENDOCRINAS	0	0,0	4	20,0	5	22,7	2	22,2	11	19,0	0,282
METABÓLICAS (DISLIPIDIMEMIAS)	1	14,3	4	20,0	9	40,9	1	11,1	15	25,9	0,505
PSIQUIÁTRICAS	1	14,3	6	30,0	10	45,4	1	11,1	18	31,0	0,741
NEUROLÓGICAS	2	28,6	6	30,0	11	50	4	44,4	23	39,7	0,200
OTRAS	1	14,3	10	50	12	54,5	4	44,4	27	46,6	0,489

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En cuanto a los grupos etarios vemos que en los más jóvenes las afectaciones cutáneas y osteomusculares son las de mayor frecuencia, explicable porque el resto de las complicaciones aparecen con el avance de la enfermedad, siendo la edad adulta donde aparecen el mayor número de complicaciones; si en un principio no se aprecian las endocrinas y las cardíacas ya el individuo mayor de 50 años, comienza a presentar estas manifestaciones, que unidas al envejecimiento de la persona producen un deterioro físico apreciable de hecho el 100% de los pacientes mayores de 64 años presenta alteraciones osteomusculares relacionadas con la enfermedad.

El grupo etario de 50 a 64 años es el que muestra mayor grado de afectación general. Hubo relación estadísticamente significativa en las manifestaciones osteomusculares, digestivas, cardíacas y fenómeno de Raynaud.

Análisis de anticuerpos diagnósticos

Cuando analizamos los anticuerpos para el diagnóstico vemos que estos exámenes no se les realizaron a todos, incluso algunas pruebas se practican a menos del 25% de los pacientes. En el caso de los anticuerpos Anti La solo se realizó el estudio a 12 pacientes y dieron resultados negativos y el Anti UI RNP solo a 6 pacientes, de estos 5 negativos y uno positivo. El resto de los anticuerpos a excepción de los antinucleares no pasan los 30 estudios (ver las tablas subsiguientes)

Tabla N° 9

Resultado del estudio de anticuerpos antinucleares (ANAs) en relación a la edad.
Cuenca 2015

ANAs	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NEGATIVO	3	60,0	3	23,1	3	18,8	2	40,0	11	28,2
POSITIVO	2	40,0	10	76,9	13	81,2	3	60,0	28	71,8
TOTAL	5	4,06	13	34,4	16	37,9	5	15,5	39	100
SIN DATOS	2		7		6		4		19	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Como todo criterio diagnóstico de la enfermedad se puede ver que más del 70% de los pacientes a los que se les aplicó el estudio muestran resultados positivos. Siendo $p=0,593$.

Tabla N° 10

Resultado del estudio de anticuerpos anticentrómero en relación a la edad. Cuenca 2015

ANTICENTRÓMERO	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49.		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NEGATIVO	3	100	4	50,0	5	33,3	1	33,3	13	44,8
POSITIVO	0	0,0	4	50,0	10	66,7	2	66,7	16	55,2
TOTAL	3	10,3	8	27,6	15	51,7	3	10,3	29	100
SIN DATOS	4		12		7		6		29	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En el caso del Anticentrómero se obtuvieron datos de solo la mitad de la muestra con un aumento de pacientes positivos a medida que aumenta la edad, aunque el número de pacientes por grupo de edad no es representativo. ($p= 0,995$)

Tabla N° 11

Resultado del estudio de anticuerpos ANTI RNA en relación a la edad. Cuenca 2015

ANTI RNA	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NEGATIVO	1	50,0	7	77,8	6	75,0	3	100	17	77,3
POSITIVO	1	50,0	2	22,2	2	25,0	0	0,0	5	22,7
TOTAL	2	9,1	9	40,9	8	36,4	3	13,6	22	100
SIN DATOS	5		11		14		6		36	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

La Tabla 11 muestra que anticuerpos Anti RNA solo se le aplicó a 22 pacientes de estos más del 75% son negativos, al ser tan pequeña la muestra aplicar estadígrafos sería contraproducente y aportaría resultados cuestionables. Siendo $p=0,996$

Tabla N° 12

Resultado del estudio de anticuerpos ANTI RO en relación a la edad. Cuenca 2015

ANTI Ro	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NEGATIVO	3	100	2	75,0	5	100	2	100	12	76,9
POSITIVO	0	0,0	1	25,0	0	0,0	0	0,0	1	23,1
TOTAL	3	23,1	3	23,1	5	38,5	2	15,4	13	100
SIN DATOS	4		17		17		7		45	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Solo se estudiaron 13 pacientes por lo que estadísticamente el valor no es fiable para emitir un criterio de causalidad. ($p=0,765$)

Tabla N° 13

Resultado del estudio de anticuerpos Anti SCL-70 en relación a la edad. Cuenca 2015

SCL-70	Grupos de edad (años)								TOTAL	
	0-24		25-49		50-64		+64			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
LÍMITE	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3	1	3,1
NEGATIVO	4	80,0	4	40,0	10	76,9	1	33,3	19	61,3
POSITIVO	1	20,0	6	60,0	3	23,1	1	33,3	11	35,5
TOTAL	5	16,1	10	32,3	13	41,9	3	9,7	31	100
SIN DATOS	2		10		9		6		27	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Los resultados de la Tabla 13 muestran que el 35,5% de los pacientes dan positivo al test, más efectivo en los sujetos entre 25 y 49 años, aunque no estadísticamente diferenciable ($p > 0,05$). Solo a 3 pacientes mayores de 64 años y a 5 menores de 25 se les realizó el estudio por lo que estos resultados no son representativos. ($p = 0,622$).

Análisis de las alteraciones en los exámenes complementarios

Uroanálisis

En los análisis de orina hay que constatar que como para el caso de los anticuerpos a no todos los pacientes se le realizaron estos estudios y los únicos parámetros que se observaron alterados fueron la proteinuria y la hematuria, los mismos que se muestran en la próxima tabla.

Tabla N° 14

Estudio de la orina de los pacientes en relación con el sexo. Cuenca 2015

UROANÁLISIS		FEMENINO		MASCULINO		Total	
		N	%	N	%	N	%
PROTEINURIA	NEGATIVA	26	92,9	1	100	27	93,1
	POSITIVA	2	7,1	0	0,0	2	6,9
	SIN DATOS	24		5		29	
HEMATURIA	NEGATIVA	23	79,3	1	100	24	80,0
	POSITIVA	6	20,7	0	0,0	6	20,0
	SIN DATOS	23		5		28	

Fuente: Formulario de Recolección de datos**Elaboración:** Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En el uroanálisis la proteinuria en relación al sexo no muestra resultados estadísticamente significativos ($p=0,86$) ya que solo se le practicó este análisis a un paciente masculino. En el caso de la hematuria en el grupo de sexo femenino predominan los valores negativos para más del 70% de las pacientes, sin embargo, estos datos no son estadísticamente significativos ($p=0,94$)

Tabla N° 15

Estudio de la orina de los pacientes en relación con la edad. Cuenca 2015

UROANÁLISIS		Grupos de edad (años)								TOTAL	
		0-24		25-49		50-64		+64			
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PROTEINURIA	NEGATIVA	3	100	10	100	11		3	100	27	92,3
	POSITIVA	0	0,0	0	0,0	2	15,4	0	0,0	2	7,7
	SIN DATOS	4		10		9		6		29	
HEMATURIA	NEGATIVA	3	100	10	90,9	8	61,5	3	100	24	80,0
	POSITIVA	0	0,0	1	9,1	5	38,5	0	0,0	6	20,0
	SIN DATOS	4		9		9		6		28	

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Los datos del uroanálisis en relación a la edad muestran que los valores negativos predominan en todos los grupos, a excepción de los pacientes entre 50 y 64 años donde se muestran valores alterados para los dos parámetros, esta es la edad donde como vimos al principio (Tabla 8), la enfermedad es más marcada y se manifiestan la mayoría de las alteraciones, aunque estadísticamente no existan diferencias con un valor de $p=0,799$ para proteinuria y de $p=0,557$ para hematuria.

Tabla N° 16

Resultados de hemograma y química sanguínea de los pacientes en relación con el sexo. Cuenca 2015

HEMOGRAMA Y QUIMICA SANGUINEA		FEMENINO		MASCULINO		Total		P
		N	%	N	%	N	%	
LEUCOCITOS	LEUCOCITOSIS	2	5,1	0	0,0	2	4,9	0,059
	LEUCOPENIA	9	23,1	0	0,0	9	21,9	
	NORMAL	28	71,8	2	100	30	73,2	
	SIN DATOS	13		4		17		
ERITROCITOS	BAJOS	5	15,2	1	50,0	6	17,1	0,38
	ELEVADOS	1	3,0	0	0,0	1	2,9	
	NORMAL	27	81,8	1	50,0	28	80,0	
	SIN DATOS	19		4		23		
HEMOGLOBINA	BAJA	7	17,5	0	0,0	7	16,7	0,054
	ELEVADA	1	2,5	0	0,0	1	2,4	
	NORMAL	32	80,0	2	100	34	80,9	
	SIN DATOS	12		4		16		
HEMATOCRITO	BAJO	6	16,2	0	0,0	6	15,4	0,067
	ELEVADO	1	2,7	0	0,0	1	2,6	
	NORMAL	30	81,1	2	100	32	82,0	
	SIN DATOS	15		4		19		
UREA	ELEVADA	1	2,9	0	0,0	1	2,7	0,136
	NORMAL	34	97,1	2	100	36	97,3	
	SIN DATOS	17		4		21		
CREATININA	ELEVADA	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,130
	NORMAL	36	100	2	100	38	100	
	SIN DATOS	16		4		20		
TGO-TGP	ELEVADO	8	22,2	1	50,0	9	23,7	0,275
	NORMAL	28	77,8	1	50,0	29	76,3	
	SIN DATOS	16		4		20		
VSG	ACELARADA	11	32,4	0	0,0	11	30,6	0,07
	NORMAL	23	67,6	2	100	25	69,4	
	SIN DATOS	18		4		22		
PCR	ELEVADA	7	20,6	0	0,0	7	19,4	0,097
	NORMAL	27	79,4	2	100	29	80,6	
	SIN DATOS	18		4		22		

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado



En la tabla 16 observamos que no todos los estudios fueron realizados al total de pacientes, los valores de creatinina de los 38 pacientes a los que se les practicó el estudio fueron normales. En cuanto al análisis por sexo, solo se realizaron estos exámenes a dos pacientes masculinos por lo que no se puede hacer comparaciones en este sentido. Los valores normales son lo más común (más del 70% de los pacientes), también es destacable que la urea está en niveles normales en el 97,1% de los pacientes. No hubo significación estadística para ninguno de los parámetros ($p > 0,05$).

Tabla N° 17

Resultados de hemograma y química sanguínea en los pacientes en relación con la edad.
Cuenca 2015

EXAMENES DE LABORATORIO		Grupos de edad (años)								TOTAL		P
		0-24		25-49.		50-64		+64				
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
LEUCOCITOS	Leucocitosis	0	0,0	0	0,0	2	12,5	0	0,00	2	4,8	0,933
	Leucopenia	1	25,0	3	18,8	4	25,0	1	20,0	9	22,0	
	Normales	3	75,0	13	81,2	10	62,5	4	80,0	30	73,2	
	Sin datos	3		4		6		4		17		
ERITROCITOS	Bajos	1	33,3	1	7,1	3	20,0	1	33,3	6	17,1	0,683
	Elevados	0	0,0	1	7,1	0	0,0	0	0,0	1	2,9	
	Normales	2	66,7	12	85,8	12	80,0	2	66,7	28	80,0	
	Sin datos	4		6		7		6		23		
HEMOGLOBINA	BAJA	1	25,0	3	17,6	2	12,5	1	20,0	7	16,7	0,397
	ELEVADA	0	0,0	1	5,9	0	0,0	0	0,0	1	2,3	
	NORMAL	3	75,0	13	76,5	14	87,5	4	80,0	34	81,0	
	SIN DATOS	3		3		6		4		16		
HEMATOCRITO	BAJO	1	25,0	2	12,5	2	13,3	1	25,0	6	15,4	0,326
	ELEVADO	0	0,0	1	6,2	0	0,0	0	0,0	1	3,5	
	NORMAL	3	75,0	13	81,3	13	86,7	3	75,0	32	82,1	
	SIN DATOS	3		4		7		5		19		
UREA	ELEVADA	0	0,0	0	0,0	1	6,7	0	0,0	1	2,7	0,621
	NORMAL	4	100	14	100	14	93,3	4	100	36	97,3	
	SIN DATOS	3		6		7		5		21		
TGO-TGP	ELEVADO	3	75,0	1	7,1	5	31,3	0	0,0	9	23,7	0,456
	NORMAL	1	25,0	13	92,9	11	68,7	4	100	29	76,3	
	SIN DATOS	3		6		6		5		20		
VSG	Acelerada	0	0,0	4	30,8	5	35,7	2	50,0	11	30,6	0,770
	NORMAL	5	100	9	69,2	9	64,3	2	50,0	25	69,4	
	SIN DATOS	2		7		8		5		22		
PCR	ELEVADA	1	33,3	1	6,7	4	28,6	1	25,0	7	19,4	0,855
	NORMAL	2	66,7	14	93,3	10	71,4	3	75,0	29	80,6	
	SIN DATOS	4		5		8		5		22		

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Los valores de leucocitos son predominantemente normales, la leucopenia ronda el 20% de los casos sin distinción estadística de edad, mientras que la leucocitosis es rara. Lo mismo ocurre con los eritrocitos donde los valores normales es lo más común aunque registros bajos se constatan en el 17% de los pacientes. La reducción de la cantidad de pacientes estudiados no posibilita un certero criterio estadístico sobre el comportamiento de estos parámetros, por lo que planteamos solo resultados puramente descriptivos.

En estos pacientes es muy raro ver una hemoglobina alta, aunque hay que señalar que en este estudio mostraron valores normales el 81% de los casos y menos del 17% valores bajos de hemoglobina. Los grupos etarios de menores de 25 años y mayores de 64 años tienen muestras muy reducidas de 7 y 9 pacientes respectivamente, no válidas para emitir un criterio estadístico confiable.

Los resultados del Hematocrito se asemejan a los de la hemoglobina, con un predominio de valores normales, un solo caso de valor elevado (que coincide con el mismo paciente de la hemoglobina elevada) y menos de un 20% de sujetos con valores bajos.

La urea, a excepción de un paciente, estuvo dentro de valores normales en todos los pacientes, sin diferencias estadísticas significativas entre los grupos de edad.

Las transaminasas arrojaron valores disímiles, donde en los individuos más jóvenes, aunque solo se estudiaron 4, tres presentan valores elevados, mientras que 5 de los de 50 a 64 años, que corresponden a algo más del 30% muestran valores elevados para este parámetro.

Para el caso de la VSG vemos que los porcentajes aumentan con la edad, aunque los valores de esta proteína son normales en la mayoría de pacientes, pues solo el 19,4% tiene valores altos, el aumento de la muestra podría favorecer la explicación

mejor del comportamiento de los valores de esta proteína muy relacionada con procesos inflamatorios del cuerpo.

Tabla N° 18

ANAS y subtipo clínico de esclerosis sistémica. Cuenca 2015

SUBTIPO CLINICO	ANAS						TOTAL	
	POSITIVO		NEGATIVO		SIN DATOS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ESCLEROSIS SISTEMICA DIFUSA	2	7,1	0	0,0	1	5,3	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA LIMITADA	3	10,7	0	0,0	0	0,0	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA NO ESPECIFICADA	10	35,7	7	63,6	13	68,4	30	51,7
SINDROME DE CREST	13	46,4	4	36,4	5	26,3	22	37,9
TOTAL	28	100	11	100	19	100	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

En la tabla podemos observar que los anticuerpos antinucleares son positivos en un gran número de casos, observándose en todos los tipos de esclerosis sistémica, principalmente en el tipo limitada. ($p=0,393$)

Tabla N° 19

ANTI-SCL 70 y subtipo clínico de esclerosis sistémica. Cuenca 2015

SUBTIPO CLINICO	ANTICUERPOS ANTI-SCL 70								TOTAL	
	POSITIVO		LIMITE		NEGATIVO		SIN DATOS			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ESCLEROSIS SISTEMICA DIFUSA	1	9,1	0	0	1	5,3	1	3,7	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA LIMITADA	2	18,2	1	100	0	0,0	0	0,0	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA NO ESPECIFICADA	8	72,7	0	0	7	36,8	15	55,6	30	51,7
SINDROME DE CREST	0	0,0	0	0	11	57,9	11	40,7	22	37,9
TOTAL	11	100	1	100	19	100	27	100	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Los anticuerpos anti SCL-70 se observan en una baja proporción siendo negativos en el síndrome de Crest, y positivos en la mayoría de los casos de esclerosis no especificada. ($p=0,958$)

Tabla N° 20

Anticuerpos anticentrómero y subtipo clínico de esclerosis sistémica. Cuenca 2015

SUBTIPO CLINICO	ANTICUERPOS ANTICENTROMERO						TOTAL	
	POSITIVO		NEGATIVO		SIN DATOS			
	N	%	N	%	N	%	N	%
ESCLEROSIS SISTEMICA DIFUSA	2	12,5	0	0	1	3,4	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA LIMITADA	0	0	3	23,1	0	0,0	3	5,2
ESCLEROSIS SISTEMICA NO ESPECIFICADA	3	18,8	7	53,9	20	69,0	30	51,7
SINDROME DE CREST	11	68,8	3	23,1	8	27,6	22	37,9
TOTAL	16	27,6	13	22,4	29	50	58	100

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Tal como lo dice la teoría, en la tabla se puede apreciar el síndrome de Crest se relaciona ampliamente con la presencia de anticuerpos anticentrómero, mientras que los otros subtipos se observan con menor frecuencia. ($p=0,980$)

Tabla N° 21

Fármacos prescritos para tratar la enfermedad. Cuenca 2015

FÁRMACOS PRESCRITOS	TOTAL	
	N	%
AINES/PARACETAMOL	45	80,4
CORTICOIDES	41	73,2
MICOFELONATO	47	83,9
CICLOFOSFAMIDA	42	75
METOTREXATE	23	41,1
COLCHICINA	11	19,6
ANTIPALÚDICOS	15	26,8
OTROS INMUNOSUPRESORES	18	32,1
RITUXIMAB	23	41,1
CA ANTAGONISTAS	27	48,2
IBP	27	48,2
ASA	12	21,4
CLORTALIDONA	6	10,7
ANÁLOGOS DEL GABA	8	14,3
ANTIDEPRESIVOS/ ANSIOLÍTICOS	17	30,4

Fuente: Formulario de Recolección de datos

Elaboración: Cinthya Carrasco, Valeria Delgado

Como no hay cura para la esclerosis sistémica, el tratamiento consiste en controlar los síntomas y prevenir complicaciones, por eso el paracetamol (80,4%) es de los más utilizados para aliviar dolores. La inmunoterapia, sobre todo inmunosupresores son usados en gran medida, como se demuestra al ver que más del 80% de los pacientes emplean el Micofelonato, debido a que se trata de una enfermedad autoinmune, disminuir la acción del sistema inmunológico posibilita una atenuación de la misma, con las complicaciones que esto lleva apareadas.

También los antidepresivos y ansiolíticos (30,4%) son utilizados puesto que la afectación psicológica en la persona enferma es alta y enfrentar la enfermedad a veces es tortuoso.

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Los resultados de la Tabla 1 muestran que las mujeres son más afectadas por la enfermedad que los hombres, eso coincide con lo reportado en la bibliografía (54) (55). Clements y Furst (56) reportan que en Estados Unidos en 2004, la proporción era 4 a 1, lo que corrobora Schwartz en 2014 (8).

En cuanto a la edad en que se manifiesta la enfermedad (Tabla 2), los rangos de edad observados coinciden con lo planteado por los ya citados Clements y Furst (56), que refieren 30 a 50 años, hay que tener en cuenta que la enfermedad generalmente se presenta en la adultez y si no se diagnostica a tiempo y no es tratada de inmediato puede llevar a complicaciones fatales, la sobrevivencia a la enfermedad depende mucho de su atención, motivo por el que se ve con menor frecuencia en ancianos, las complicaciones asociadas a la misma impiden una vida longeva.

Los resultados de las Tablas 3 y 4 son lógicos ya que los hospitales de donde proceden los pacientes se encuentran en esta provincia y por ende el traslado, ingreso y posterior estudio es más factible en los habitantes de esta región.

La Tabla 5 muestra, como era de esperarse, que la esclerosis sistémica limitada es la más común, Diana Gil (57) en su estudio de 2013, refleja que el subtipo de enfermedad más frecuente es el limitado, seguido por pre-esclerosis y el tipo difuso; con un porcentaje de 60.9%, 25.5% y 13.6% respectivamente, otros autores coinciden en lo mismo (21, 54, 55). El número de pacientes donde la modalidad no se especifica muy alto, hecho a tener en cuenta para futuras investigaciones

Las manifestaciones cutáneas, las osteoarticulares y el fenómeno de Raynaud están descritos como lo más común en esta enfermedad sistémica, Alberto Rocha (58) en

su estudio para optar por el título de máster en Ciencias Médicas de la Universidad de Colima, México constató que las manifestaciones Cutáneas se ven en el 100% de los casos, el Fenómeno de Raynaud entre un 70 al 91% y las osteomusculares entre el 51 y 90% de los pacientes estudiados. Nuestro estudio corrobora estos resultados. (Ver Tabla 6)

Cuando analizamos los grupos etarios (Tabla 7) vemos que las tres principales manifestaciones se mantienen, incluso se agudizan, de hecho el 100% de los pacientes mayores de 64 años presenta alteraciones osteomusculares relacionadas con la enfermedad. Otras como las digestivas aparecen con el avance de la enfermedad, siendo la edad adulta donde aparecen el mayor número de complicaciones, que unidas al envejecimiento de la persona producen un deterioro físico apreciable. El grupo etario de 50 a 64 años es el que muestra mayor grado de afectación general. Estos elementos se reflejan en la bibliografía consultada (32, 38).

En cuanto a los anticuerpos (Tablas 9 a la 13) no se realizaron los test a la mayoría de los pacientes, solo los antinucleares (ANAs) y el Anti SCL-70 se le practicaron a más de 30 pacientes, en referencia a esto Londoño *et al.*(1998) (59) y posteriormente Arbelaez *et al.* (2008) (60). Plantean que los patrones de inmunofluorescencia de los anticuerpos antinucleares presentes en los pacientes con Esclerosis Sistémica, al igual que lo reportado en otras series, dependen del tipo de ES, es así que en la variedad limitada el patrón centromérico es el predominante y en difusa es el moteado.

Por otra parte Diana Gil (2013) (57) refiere que en cuanto al patrón de anticuerpos, los pacientes con pre-esclerosis tienen predominantemente patrón anti-centrómero (75%), aunque dos pacientes presentaron anti-scl70 positivo. En la variedad limitada es también el anti-centrómero el más frecuente y en el subtipo difuso se encontró en el 46% de los casos anti-scl70 positivo. Los anticuerpos anti-topoisomerasa los evaluó en 60 pacientes siendo positivo en 8.

Arnett et al. (1996) (55) y Steen (2005) (54) aducen que se han encontrado diferencias relacionados con el género en la especificidad de anticuerpos. Los anticuerpos anti-centrómero son particularmente predominantes en mujeres con esclerosis sistémica (92-95%) y los anti-U3RNP son encontrados en una mayor proporción en los hombres.

El tratamiento de la Esclerosis Sistémica se basa en controlar los síntomas y prevenir complicaciones, como esta es una enfermedad autoinmune, disminuir la acción del sistema inmunológico posibilita una atenuación de la misma, de ahí que se empleen este tipo de medicamentos (inmunosupresores). Según Nihtyanova y Denton (2008) (61) la ciclofosfamida es la más utilizada para tratar las complicaciones severas, refieren hasta un 35% de mejoría en el paciente. Igualmente Pope et al. (2001) (62) en un estudio con 71 pacientes de esclerodermia difusa de menos de 3 años de evolución, empleando dosis semanales de metotrexate con placebos, durante un año, concluyen que los cambios cutáneos eran discretos. Nihtyanova et al. (2007) (63) plantean que la Ciclosporina A es nefrotóxica y desarrolla crisis hipertensivas renales en los pacientes con esclerodermia. Los antidepresivos y ansiolíticos (30,4%) son utilizados puesto que la afectación psicológica en la persona enferma es alta y enfrentar esta patología a veces es tortuoso, por lo que en muchas ocasiones se indican estos medicamentos.

Al analizar los estudios en sangre observamos que la mayoría de los pacientes se sitúan dentro de los parámetros de normalidad. La poca cantidad de pacientes estudiados no posibilita un criterio estadístico certero sobre el comportamiento de estos parámetros, por lo que planteamos solo resultados puramente descriptivos, para este caso sería conveniente haber tenido resultados parciales y longitudinales que nos mostraran cómo se comportan los valores sanguíneos en los diferentes pacientes, además que algunos medicamentos pueden interferir en la producción de células sanguíneas y otros procesos metabólicos importantes.

CAPÍTULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

1. La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune que es más común en las mujeres que en los hombres según nuestro estudio y lo revisado en la literatura sobre la temática. La mayoría de los pacientes de los dos hospitales estudiados se encuentran entre los 25 y los 64 años de edad y proceden y residen generalmente en la provincia de Azuay. La esclerosis sistémica limitada predomina por sobre la difusa.
2. Las manifestaciones clínicas más comunes como era de esperarse son las cutáneas, seguida de las osteomusculares, el Síndrome de Raynaud y las digestivas, que están presente en más del 70% de los pacientes. El grupo etario de 50 a 64 años es el que muestra mayor grado de afectación general, por otra parte en los más jóvenes las afectaciones cutáneas y osteomusculares son las de mayor frecuencia, cuando el sujeto pasa los 50 años se aprecian las endocrinas y las cardíacas.
3. Los anticuerpos antinucleares resultaron los de mejor valor diagnóstico al ser positivos en más del 70% de los pacientes, más del 50% también tuvo el Anti centrómero, el resto no aportaron valores positivos de consideración. Hay que señalar que este método no fue aplicado a todos los pacientes.
4. Los tratamientos más comunes se basan en controlar los síntomas y prevenir complicaciones, por eso el paracetamol (80,4% de los pacientes) es de los más utilizados para aliviar dolores, la inmunoterapia, sobre todo inmunosupresores (más del 80% de los pacientes), ya que como esta es una enfermedad autoinmune disminuir la acción del sistema inmunológico posibilita una atenuación de la misma. También los antidepresivos y

ansiolíticos (30,4% de los pacientes) por los trastornos psicológicos que trae aparejada la enfermedad.

5. Los análisis de orina muestran que los valores negativos predominan a excepción de los pacientes entre 50 y 64 años donde se muestran valores alterados para parámetros (hematuria y proteinuria), aunque estadísticamente no existen diferencias.
6. Los análisis de sangre muestran que los valores normales es lo más común aunque registros anormales de leucocitos y trocitos se constatan en menos del 30% de los pacientes. La hemoglobina, el hematocrito la PCR y la urea se comportan de manera muy similar, siendo la normalidad lo común, y los valores bajos no sobrepasan el 25% de los casos. Hay que señalar que la poca cantidad de pacientes estudiados no posibilita un criterio estadístico certero sobre el comportamiento de estos parámetros.
7. La transaminasa tiene valores fluctuantes en los grupos etarios, mientras que la eritrosedimentación es más acelerada con el avance de la edad, estadísticamente los valores no son significativos. Un aumento del tamaño muestral podría favorecer la explicación mejor del comportamiento de estos parámetros.

7.2 RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio más amplio que incluya una muestra mayor y representativa de ambos sexos, para realizar un estudio comparativo.
2. Que se realice un estudio longitudinal donde se midan los parámetros estudiados en este trabajo al detectar la enfermedad en el paciente y en dos momentos posteriores para ver cómo se comportan las variables estudiadas con la evolución y tratamiento de la enfermedad.
3. Ampliar este estudio a otras entidades médicas de la región y país, para complementar y corroborar los resultados acá expuestos.

CAPÍTULO VIII

8. BIBLIOGRAFIA

1. Varga J, Denton C, Wigley F. S. From Pathogenesis to Comprehensive Management New York: Editorial SpringerScience& Business Media; 2011.
2. Aguilera R, García CP, Muñoz BC. www.sochire.cl. [Online].; 2011 [cited 2014 Diciembre 4. Available from: HYPERLINK "<http://www.sochire.cl/bases/r-461-1-1343785610.pdf>" <http://www.sochire.cl/bases/r-461-1-1343785610.pdf>.
3. Moinzadeh. P, Hunzelmann N, Krieg T. Pharmacology and rationale for imatinib in the treatment of scleroderma. JEP Rev. 2013;: p. 15-22.
4. Mandana N, Wendy MS, Ariane LH, Susanna M. Epidemiology of systemic sclerosis. J Clin RheumatologyRev. 2010; 24: p. 857–869.
5. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 12th ed. Barcelona: Elsevier; 2012.
6. Agarwal SK. The Genetics of Systemic Sclerosis. Discovery Medicine. 2010; 10(51): p. 134–143.
7. Bellando S, Guiducci S, Matucci M. Very early diagnosis of systemic sclerosis. Pol Arch Med Wewn. 2012; 122 (1): p. 18-23.
8. Schwartz A. Systemic Sclerosis Clinical Presentation. Medscape. 2014 Apr.
9. Bustabad S, al e. Preesclerodermia. SeminFundEspReumatol. 2011; 12(4): p. 123–127.
10. Kumar V, Abbas A, Fausto N, Aster J. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. 8th ed. 2010: Elsevier.
11. Gottschalk P, Vásquez R, López D, Then J. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. Rev. ReumatolClin. 2014; 10(6): p. 373–379.
12. Méndez. A. Esclerosis sistémica. Rev CI EMed UCR. 2013; 3((5)): p. 15-26.
13. Villa-Forte A, Mandell F. Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática. RevEspCardiol. 2011; 64: p. 809-17.
14. Balbir-Gurman A, Braun-Moscovici Y. New aspects in pathogenesis and treatment. J. Clin rheumatology Rev. 2012; 26((1)): p. 13-24.

15. Allanore Y, Dieude P, Boileau C. Genetic background of systemic sclerosis: autoimmune genes take centre stage. *J. Clin Rheumatology Rev.* 2010; 49 ((2)): p. 203-210.
16. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N. Serum 25-OH vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis: A retrospective cohort study and review of the literatura. *Autoimmun Rev.* 2011; 10((8)): p. 490-4.
17. Radic M, Martinovic D, Radic. J. Infectious disease as aetiological factor in the pathogenesis of systemic sclerosis. *Medicine Rev.* 2010 Nov; 68((11)): p. 348-53.
18. Díaz GC, Guzmán MA. Inmunopatogenia de la Esclerosis Sistémica. *Rev. chil. reumatol.* 2009; 25((1)): p. 17-24.
19. Valentini , al e. Early systemic sclerosis: short-term disease evolution and factors predicting the development of new manifestations of organ involvement. *ArthritisResearch&Therapy.* 2012.
20. Van den Hoogen F, al. e. Classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum.* 2013; 65 ((11)): p. 2737–2747.
21. Garza-Rodríguez V, Villarreal-Alarcón M, Ocampo-Candiani J. Etiopatogenia y tratamiento de la esclerodermia Conceptos actuales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013; 51((1)): p. 50-7.
22. Nitsche A. R. Úlceras digitales y calcinosis en esclerodermia. *Reumatol Clin.* 2012; 08: p. 270-7.
23. Vishalakshi V, Meghana P, Vinay G. Systemic Sclerosis: Current Concepts in Pathogenesis and Therapeutic Aspects of Dermatological Manifestations. *Indian J Dermatol.* 2013 Jul-Aug; 58((4)): p. 255–68.
24. Nawaz A. emedicine.medscape.com. [Online].; 2013 [cited 4 diciembre 2014. Available from: [HYPERLINK "file:///K:\\Protocolos\\Disponible%20en:%20http:\\emedicine.medscape.com\\article\\374383-overview" Disponible en: http://emedicine.medscape.com/article/374383-overview](http://emedicine.medscape.com/article/374383-overview)
25. Noaiseh G, Li S, Derk T. Management of Gastrointestinal. Manifestations in SystemicSclerosis (Scleroderma). *J. Clin Rheumatology Rev.* 2012 ; 7 ((6)): p. 661-673.
26. Joshua JS, Amy LO, Aryeh. F, Todd B. Scleroderma lung disease. *EurRespir Rev.* 2013; 22((127)): p. 6-19.
27. Gómez L, Bonilla G. Manifestaciones pulmonares de las enfermedades del colágeno.

- ArchBronconeumol. 2013; 49((06)): p. 249-60.
28. HUNTER C. The heart in scleroderma. *Rheum dis clin North Am.* 2008; 34((1)).
 29. Denton C, Lapadula G, Mouthon L, Müller-Ladner U. Renal complications and scleroderma renal crisis. *Oxford J Rheumatology Rev.* 2009; 48((3)): p. 32-35.
 30. Shanmugamand K, Steen D. Renal Manifestations in Scleroderma: Evidence for Subclinical Renal Disease as a Marker of Vasculopathy. *J ClinRheumatology Rev.* 2010;; p. 8.
 31. UPMC and University of Pittsburgh Scleroderma Center. www.dom.pitt.edu/. [Online]. [cited 5 Diciembre 2014. Available from: HYPERLINK "file:///K:\\Protocolos\\Disponible%20en:%20https:\\www.dom.pitt.edu\\rheum\\sclero\\scleroderma.html"]
Disponible en: <https://www.dom.pitt.edu/rheum/sclero/scleroderma.html>
 32. Silvariño R, Rebella M, Cairoli E. Manifestaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica. *Rev. Méd. Urug.* 2009 Jun ; 25((2)): p. 84-91.
 33. Onishi A, Sugiyama D, Kumagai S, Morinobu A. Cancer Incidence in Systemic Sclerosis. *ARTHRITIS & RHEUMATISM.* 2013; 65: p. 1913–1921.
 34. Barriga J, Murillo C, Agreda J. Esclerodermia o esclerosis sistémica. A propósito de un caso. *Rev. bol. ped.* 2003; 42((2)): p. 97-99.
 35. Zamora A, Marmai C, Wolters P, Gaxiola M. Enfermedad pulmonar intersticial en esclerosis sistémica progresiva. *Neumología y Cirugía de Tórax.* 2006; 65(S3): p. S4-S14.
 36. Sociedad Argentina de Dermatología. Consenso sobre Esclerodermia.; 2006.
 37. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). www.cenetec.salud.gob.mx. [Online].; 2010 [cited 2015 Abril 10. Available from: HYPERLINK http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/444_GPC_Esclerosis_sistxmica/GER_Esclerosis_sistxmica.pdf.
 38. Santiago L, Kourilovitch M, Sedano Ó. Ecografía en Esclerosis Sistémica. Su Rol en la Evaluación Integral de la Enfermedad, de la Articulación al Pulmón. 2014; 30((2)): p. 59-71.
 39. Gourtsoyiannis N, Ros. P. 2005;; p. 135-142.
 40. Cutolo M, Sulli A, Secchi M, Olivieri M. The contribution of capillaroscopy to the

- differential diagnosis of connective autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007; 21((6)): p. 1093-108.
41. Garra V, Danese N, Rebella M, Cairoli E. Capilaroscopia en el diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sistémicas. *Rev Méd Urug.* 2012 ; 28((2)): p. 89-98.
 42. Elhai M, Guerini H, Bazeli R, Avouac J. Ultrasonographic Hand Features in Systemic Sclerosis and Correlates with Clinical, Biologic and Radiographic Findings. *Arthritis Care & Research.* 2012; 64(8): p. 1244-1249.
 43. Iagnocco A, Vavala C, Vasile M, Stefanantoni K, Valesini G, Ricciari. V. Power Doppler ultrasound of the hand and wrist joints in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013; 31: p. 89-95.
 44. Ihn H, Shimosuma M, Fujimoto M, Sato S. Ultrasound measurement of skin thickness in systemic sclerosis. *Br J Rheumatol.* 1995; 34((6)): p. 535-8.
 45. Sedky M, Fawzy S, El Baki N, El Eishi N. Systemic sclerosis: an ultrasonographic study of skin and subcutaneous tissue in relation to clinical findings. *Skin Res Technol.* 2012; 19((1)): p. 78-84.
 46. Herrick A, Clark S. Quantifying digital vascular disease in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1998; 57((1)): p. 70-78.
 47. Schmidt W, Krause A, Schicke B, Wernicke D. Color Doppler ultrasonography of hand and finger arteries to differentiate primary from secondary forms of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol.* 2008; 35: p. 1591-8.
 48. Gargani L, Doveri M, D'Errico L, Frassi F. Ultrasound lung comets in systemic sclerosis: a chest sonography hallmark of pulmonary interstitial fibrosis. *Rheumatology.* 2009; 48((11)): p. 1382-7.
 49. Tardella M, Gutierrez M, Salaffi F, Carotti M, Ariani A, Bertolazzi C. Ultrasound in the assessment of pulmonary fibrosis in connective tissue disorders: correlation with high-resolution computed tomography. *J Rheumatol.* 2012 ; 39((8)): p. 1641-7.
 50. Vásquez N, Querol J, Miralles J, Merino de Torres R, Querol J, Laza E. Afectación cardíaca de la esclerosis sistémica. Un caso de taquicardia de QRS ancho. *Emergencias.* 2008; 20((4)): p. 285-288.
 51. Handa R, Gupta K, Malhotra A, Jain P, Aggarwal P. Cardiac Involvement in Limited Systemic Sclerosis: Non-invasive Assessment in Asymptomatic Patients. *Clin Rheumatol.* 1999; 18((2)): p. 136-9.

52. Rankin. A. Arrhythmias in systemic sclerosis and related disorders. *Cardiac Electrophysiology Review*. 2002; 6((2)): p. 1524.
53. Quintana M, Iglesias A, Restrepo J. Tratamiento de esclerosis sistémica. Evidencia actual. *REVISTA COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA*. 2005; 12 ((4)): p. 350-361.
54. Steen V. Autoantibodies in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005; 35(1).
55. Arnett F, Reveille J, Goldstein R, Pollard K. Autoantibodies to fibrillarin in systemic sclerosis (scleroderma). An immunogenetic, serologic, and clinical analysis. *Arthritis Rheum*. 1996; 39(7).
56. Clements C, Furst D. *Systemic sclerosis*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2004.
57. Gil ,D. Caracterización clínica, inmunológica y hallazgos capilaroscópicos de esclerosis sistémica, y asociación con compromiso pulmonar en una población colombiana. 2013. Disponible en <http://www.bdigital.unal.edu.co/11528/1/dianarociogilcalderon.2013.pdf>.
58. Rocha ,A. Correlación entre disfunción diastólica y remodelación ventricular izquierda con el índice modificado de Rodnan en esclerosis sistémica progresiva. 2008. http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/ROCHA_MU%C3%91OZ_ALBERTO_DANIE_L_MAESTRIA.pdf.
59. Arbelaez A, Bastidas A, Quintana G. Caracterización de pacientes con compromiso pulmonar intersticial asociado a esclerosis sistémica atendidos en el Hospital Militar Central desde enero de 1998 a mayo de 2008. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2008; 15(4): p. 299-306.
60. Londoño J, Restrepo J, Guzmán R, Iglesias A. Esclerodermia: estudio descriptivo de 102 pacientes en el Hospital San Juan de Dios de Santa Fe de Bogotá. *Rev Colomb Reumatol*. 1998; 5(3): p. 131-42.
61. Nihtyanova. S, Denton ,C. Current approaches to the management of early active diffuse scleroderma skin disease. *Rheum. Dis. Clin. North Am*. 2008; 34(1): p. 161-179.
62. Pope J, Bellamy ,N, Seibold J, Born M. A randomized controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum*. 2001; 44(6): p. 1351-8.
63. Nihtyanova S, Brough ,G, Black C. Aycophenolate mofetil in diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2007; 46(3): p. 442-5.

BIBLIOGRAFIA GENERAL

- Stamm A., Mattsson M., Mihai C., Stöcker J., Binder A., Bauernfeind B. y otros. Concepts of functioning and health important to people with systemic sclerosis: a qualitative study in four European countries. *Ann Rheum Dis* [Internet] 2011 [Citado 5 de diciembre del 2014]; 70: 1074–1079. Disponible en: <http://ard.bmj.com/content/70/6/1074.full.pdf+html>
- Sánchez J., Carreira P. Esclerodermia- Guía de Familias. [Internet] 2014 [Citado 4 de diciembre del 2014]; Págs.: 11-12. Disponible en: http://www.imsero.es/InterPresent2/groups/imsero/documents/binario/4109e_sclerodermiaguiadefamilia.pdf
- Caminal L., Canora J., Castro A., León F., Martín R., Pérez R. y otros. Enfermedades autoinmunes sistémicas, Guía Clínica de Síntomas y Signos en Atención Primaria. [Internet] 2014. [Citado 4 de enero del 2015]. Disponible en: <http://www.fesemi.org/documentos/1400757742/grupos/autoinmunes/docencia/guia-autoinmunes-semi-semfyc.pdf>
- Hinchcliff M., Varga J. Esclerodermia y esclerosis sistémica. *Rev. Am Fam Physician*. [Internet] 2008 [Citado 8 de diciembre del 2014]; 78(8):961-968, 969; Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=57838>
- American College of Rheumatology. Scleroderma (also known as systemic sclerosis) [Internet] 2013. [Citado 6 de diciembre del 2014] Disponible en: http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/scleroderma.asp
- Sociedad española de Reumatología. Esclerosis sistémica. [Internet] 2009 [Citado 4 de diciembre del 2014]. Disponible en: http://www.ser.es/pacientes/enfermedades_reumaticas/esclerosis_sistemica.php
- Colegio Estadounidense de Reumatología. Esclerodermia (También Conocida Como Esclerosis Sistémica) 2013. [Internet]. [Citado 4 de diciembre del 2014]. Disponible en: [https://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Esclerodermia_\(Tambi%C3%A9n_Conocida_Como_Esclerosis_Sist%C3%A9mica\)/](https://www.rheumatology.org/Practice/Clinical/Patients/Diseases_And_Conditions/Esclerodermia_(Tambi%C3%A9n_Conocida_Como_Esclerosis_Sist%C3%A9mica)/)
- Avellaneda A., Pérez A., Pombo G., Gutiérrez E., Izquierdo M. Percepción de las enfermedades raras por el médico de atención primaria. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. [Internet] 2006 [Citado 5 de diciembre del 2014]; 8 (7):

421-431. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-nuevos-retos-el-medico-familia-13087370>

- Risueño E. Estudio de Esclerodermia en la Provincia de Buenos Aires. Epidemiología y Niveles de Atención. Reumatologia.org.ar [Internet] Agosto 2013. [Citado 5 de diciembre del 2014] Pág.: 1-10. Disponible en: http://www.reumatologia.org.ar/docs/est_epidemiologico_niveles_atencion_esc_lerodermia_prov_ba.pdf
- Marsol B. Actualización en la clasificación y el tratamiento de la esclerodermia localizada. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2013 [Citado 5 de diciembre del 2014]; 104 (8):654-666. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90229700&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=103&ty=11&accion=L&origen=actasdermo&web=www.actasdermo.org&lan=es&fichero=103v104n08a90229700pdf001.pdf



CAPITULO IX

9. ANEXOS

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA		
FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
"CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DEL HVCM Y DEL HJCA DURANTE EL PERÍODO Enero 2008-Junio 2015"		
Responsables: Cinthya Carrasco y Valeria Delgado		
Fecha de recolección de datos:		N° Formulario:
A. DATOS GENERALES		
Nombre:		Edad:
Sexo: 1. M 2. F		N° Historia Clínica:
Teléfono:		
Estado Civil: 1. Soltero 2. Casado 3. Unión Libre 4. Viudo 5. Divorciado		
Instrucción: 1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior		
Procedencia: 1. Urbano 2. Rural		Domicilio:
Etnia: 1. Blanco 2. Negro 3. Mestizo 4. Indígena		
B. ANTECEDENTES PERSONALES		
DM	1. No 2. Si	Tipo
HTA	1. No 2. Si	
Cáncer	1. No 2. Si	¿Cuál?
Otras enfermedades:	1. No 2. Si	¿Cuál?
C. ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES		
Enfermedades Reumáticas:	1. No 2. Si	¿Cuáles?
	¿Quién?	
E. DATOS SOBRE EL PADECIMIENTO		
Subtipo clínico:		
Hallazgos clínicos:		
Manifestaciones Cutáneas:		1. Esclerodactíla 2. Fenómeno de Raynaud 3. Telangiectasías 4. Endurecimiento/engrosamiento de la piel 5. Otros



Manifestaciones Osteomusculares:				1. Artralgias
				2. Artritis
				3. Miopatía
				4. Otros
Manifestaciones Digestivas:				1. Disfagia
				2. Reflujo gastroesofágico
				3. Vómito
				4. Diarrea
				5. Constipación
				6. Baja de peso
				7. Otros
Manifestaciones Cardiopulmonares:				1. Disnea de esfuerzo
				2. Tos
				3. Dolor torácico
				4. Arritmia
				5. Derrame pleural
				6. Otros
Otras Complicaciones:				
Datos de Laboratorio:	Biometría Hemática			
	Glóbulos Blancos:		Glóbulos Rojos:	
	Hb:	Hto:	VSG:	
	Química Sanguínea			
	Glucosa:	Urea:	Creatinina:	
TGO:	TGP:	PCR:		
Datos de Laboratorio:	Anticuerpos			
	Anti U1 RNP III	Fibrilarina		
	RNA-polimerasa	Anticentrómero (ACA)		
	ANAs	Anti-Ro	Anti-La	
	Anti-DNA	Scl-70		
Resultados de Imagen:	EMO			
	Proteinuria	Hematuria	Cristaluria	
	1. Ecografía			
	2. TAC			
	3. EKG y Ecocardiograma			
4. Rx Tórax				
5. Espirometría				
Tratamiento:				
	Fármaco	Dosis	Duración	
Antiinflamatorios				
Inmunosupresores	Ciclofosfamida			
	Micofenolato			
Tratamiento Biológico	Rituximab			
Nifedipino				
Otros				
F. OBSERVACIONES				



ANEXO 2

Cuenca, 20 de marzo 2015

Doctor

Xavier Peralta

Coordinador de docencia e investigación del Hospital Vicente Corral Moscoso.

Su despacho.

De nuestra consideración:

Nosotras Cinthya Elizabeth Carrasco Encalada y Valeria Estefanía Delgado Pinos, estudiantes de la Escuela de Medicina, de la Universidad de Cuenca, con un cordial saludo nos dirigimos a Usted para solicitarle de la manera más comedida, nos permita el acceso a las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con esclerosis sistémica (M34 del CIE10), del Hospital Vicente Corral Moscoso para la aplicación de un formulario con la finalidad de obtener datos e información para la realización de nuestro trabajo de investigación denominado “ CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E INMUNOLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSE CARRASCO ARTEAGA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2008 – JUNIO 2015” dirigido por el Dr. Sergio Guevara.

Por la favorable atención que se digna dar a la presente, anticipamos nuestros agradecimientos.

Atentamente,

.....
Cinthya Carrasco E.

0706054459

.....
Valeria Delgado P.

0105172290



ANEXO 3

Cuenca, 20 de marzo 2015

Doctor

Marco Rivera Ullauri

Jefe del Departamento de Investigación del Hospital José Carrasco Arteaga

Su despacho.

De nuestra consideración:

Nosotras Cinthya Elizabeth Carrasco Encalada y Valeria Estefanía Delgado Pinos, estudiantes de la Escuela de Medicina, de la Universidad de Cuenca, con un cordial saludo nos dirigimos a Usted para solicitarle de la manera más comedida, nos permita el acceso a las historias clínicas digitales de los pacientes diagnosticados con esclerosis sistémica (M34 del CIE10), del Hospital José Carrasco Arteaga para la aplicación de un formulario con la finalidad de obtener datos e información para la realización de nuestro trabajo de investigación denominado “ CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS, CLINICAS E INMUNOLOGICAS DE LA ESCLEROSIS SISTEMICA, EN PACIENTES DE LOS HOSPITALES VICENTE CORRAL MOSCOSO Y JOSE CARRASCO ARTEAGA, DURANTE EL PERIODO ENERO 2008 – JUNIO 2015” dirigido por el Dr. Sergio Guevara.

Por la favorable atención que se digne dar a la presente, anticipamos nuestros agradecimientos.

Atentamente,

.....
Cinthya Carrasco E.

0706054459

.....
Valeria Delgado P.

0105172290

ANEXO 4

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA
Frecuencia de esclerodermia	Número de historias clínicas de pacientes diagnosticados de esclerosis sistémica en el HVCM y JCA en el periodo Enero 2008- Junio 2015.	Epidemiológica	Nº de casos registrados en el departamento de estadística.	_____
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la fecha recolección de datos en la historia clínica.	Tiempo	Años cumplidos registrados en la historia clínica.	< 25 25-49 50-64 >64
Sexo	Características sexuales determinado por la expresión genética.	Fenotipo	Sexo del paciente registrado en la historia clínica.	1. Femenino 2. Masculino
Características clínicas	Rasgos de la enfermedad que involucra los signos y síntomas y criterios de clasificación.	Subtipo clínico	Historia clínica: Diagnóstico establecido.	1. Limitada 2. Difusa 3. No especificada
		Manifestaciones Cutáneas	Historia clínica: 1. Síntomas del paciente y hallazgos clínicos en piel y anexos.	1. Edema 2. Endurecimiento/ engrosamiento, 3. Sequedad de piel. 4. Esclerodactilia 5. Telangiectasias 6. Fenómeno de Raynaud
		Manifestaciones Osteomusculares	Historia clínica: 1. Síntomas y signos provocados por afectación ósea, articular y muscular. 2. FR, VSG, anti-PM-Scl	1. Artralgias 2. Artritis 3. Miopatía
		Manifestaciones Digestivas	Historia clínica: Síntomas, signos y hallazgos en los exámenes complementarios, provocados por daño en el esófago, estómago, hígado, intestino delgado y/o intestino grueso.	Disfagia Reflujo gastroesofágico Estenosis Úlceras Diarrea Constipación Pérdida de peso Alteraciones de enzimas hepáticas.
		Manifestaciones pulmonares	Historia clínica: 1. Síntomas y signos provocados por afectación	1.1 Disnea de esfuerzo 1.2 Tos

			de las vías respiratorias, parénquima y vasos pulmonares. 2. Complicaciones pulmonares diagnosticadas	1.3 Dolor torácico 1.4 Cianosis 2.1 Hipertensión pulmonar. 2.2 Fibrosis pulmonar
		Manifestaciones Cardíacas	Historia clínica: Hallazgos de los exámenes complementarios (RX tórax Electrocardiograma, ecocardiograma).	1. Arritmia y otros trastornos de la conducción. 2. Miocarditis 3. Pericarditis 4. Hipertrofia cardíaca 5. Insuficiencia cardíaca 6. Cardiomegalia 7. Insuficiencia valvular.
		Manifestaciones Renales	1. Signos: HTA, edema. 2. Clearance de creatinina, úrea, proteinuria, hematuria Anti RNA-polimerasa	1. Compromiso renal 2. Crisis renal esclerodérmica
Alteraciones del hemograma	Valores encontrados en los componentes celulares y reactantes de fase aguda.	Glóbulos Blancos	Número de leucocitos por cc de sangre.	Normal: 5000-10000 Leucocitosis >10000 Leucopenia: < 5000
		Glóbulos rojos	Número de eritrocitos por cc de sangre. Mujeres: 4.6-5.2 millones/cc Hombres: 5.1- 5.9 millones/cc	Normal Anemia Poliglobulia
		Hematocrito	Mujeres: 40-47% Hombres: 46- 54 %	Normal Anemia Poliglobulia
		Hemoglobina	Mujeres: 12.5-14.7 g/dl. Hombres: 14 – 17 g/dl.	Normal Anemia Poliglobulia
		VSG	Mililitros de sangre que precipitan en una hora.	Hombres: hasta 15 mm/h. Mujeres: hasta 20 mm/h
		PCR	0.0-6.0 mg/dl	Normal: 0.0-6.0 mg/dl Elevado >6.0 mg/dl
		Plaquetas	Número de plaquetas por cc de sangre	Normal 140000-450000 Trombocitosis >450000

				Trombocitopenia <140000
Química sanguínea	Medición de los componentes químicos disueltos en la sangre	1. Valoración de la función renal 2. Valoración de la función hepática.	Datos registrados en la historia clínica.	1.1TGO 1.2TGP 2.1Urea 2.2creatinina
Elemental microscópico de orina	Evaluación física, química y microscópica de la orina	Proteinuria Hematuria Cristaluria	Datos registrados en la historia clínica	1.Si 2.No
Características inmonológicas	Anticuerpos dirigidos contra antígenos autólogos.	ANAs Anticentrómero Anti-Scl 70 (topoisomerasa) Fibrilarina Anti RNA polimerasa I, II, III Anti U1 RNP Anti Ro Anti La	Presencia de autoanticuerpos en niveles considerados anormales.	1. Si 2. No
Exámenes complementarios.	Pruebas diagnósticas que solicita el médico para confirmar o descartar un diagnóstico clínico	Radiografía Tomografía Ecografía Electrocardiograma Espirometría	Hallazgos positivos registrados en la historia clínica	_____
Fármacos prescritos para el control de la enfermedad	Medicamentos utilizados para el tratamiento sintomático y limitación o retraso de las complicaciones de la enfermedad.	Antiinflamatorios Inmunosupresores Biológicos Nifedipino Otros	Fármacos prescritos en la historia clínica	_____