

## Caracterización de la enfermedad pulmonar intersticial en los pacientes con esclerosis sistémica

### Description of Interstitial Lung Disease in Systemic Sclerosis Patients

Araceli Chico Capote<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-7826-5848>

Rolando Dayan Puente Carmona<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4021-5754>

Miguel Hernán Estévez del Toro<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0574-8707>

Noelia Cedeño Peniche<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8686-2394>

Nelsa Casas Figueredo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5608-2776>

Ana Argüelles Zayas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6095-2025>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Docente Universitario “Ricardo Limardo” en la Clínica “Brugal Mejía López”. Puerto Plata, República Dominicana.

\* Autor para la correspondencia: [rolandopuente93@gamil.com](mailto:rolandopuente93@gamil.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune crónica, caracterizada por vasculopatía, activación del sistema inmune y aumento de depósitos de matriz extracelular. En los últimos años, el compromiso pulmonar ha cobrado gran importancia, ha pasado a ser la primera causa de muerte en estos pacientes. La afección pulmonar puede ocurrir como hipertensión o enfermedad pulmonar intersticial. La meta del tratamiento es detener el deterioro de la función pulmonar.

**Objetivo:** Caracterizar las manifestaciones clínicas, imagenológicas y la función respiratoria en pacientes con esclerosis sistémica y enfermedad pulmonar intersticial.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal en el período comprendido entre diciembre de 2018 y diciembre de 2019. En el Servicio de Reumatología para caracterizar la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. El universo estuvo constituido por 168 pacientes, diagnosticados con esa enfermedad y la muestra se conformó por 55 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos.

**Resultados:** La enfermedad pulmonar intersticial fue más frecuente en pacientes mayores de 40 años, del sexo femenino, piel mestiza, predominó la forma clínica difusa, el síntoma más frecuente fue la disnea de esfuerzo, la mayoría tuvo ANA positivo y el patrón tomográfico en panal de abejas. La capacidad vital forzada estaba disminuida con mayor frecuencia, se asoció a un comportamiento autoinmune positivo para anti-ScL-70.

**Conclusiones:** Se caracterizó las manifestaciones clínicas y radiográficas de la enfermedad pulmonar intersticial fueron comprobadas por la utilidad de la tomografía computarizada y la espirometría para identificar la presencia de fibrosis pulmonar.

**Palabras clave:** esclerosis sistémica; daño pulmonar; enfermedad pulmonar intersticial.

## ABSTRACT

**Introduction:** Systemic sclerosis is a chronic autoimmune disease, characterized by vasculopathy, activation of the immune system and increased extracellular matrix deposits. In recent years, lung involvement has gained great importance, it has become the first cause of death in these patients. Lung involvement can occur as hypertension or interstitial lung disease. The goal of treatment is to stop the decline in lung function.

**Objective:** To characterize the clinical and imaging manifestations and respiratory function in patients with systemic sclerosis and interstitial lung disease.

**Methods:** An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out from December 2018 to December 2019 in the rheumatology service to characterize interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis. The universe consisted of 168 patients diagnosed with this disease and the sample was made up of 55 patients who met the established inclusion criteria.

**Results:** Interstitial lung disease was more frequent in patients older than 40 years, female, mixed-race skin color, the diffuse clinical form predominated, the most frequent symptom was exertional dyspnea, the majority had positive ANA and the pattern honeycomb tomography. Forced vital capacity was more frequently decreased, associated with positive autoimmune behavior for Anti-ScL-70.

**Conclusions:** The radiographic and clinical manifestations of PID were verified by the usefulness of computed tomography and spirometry to identify the presence of pulmonary fibrosis.

**Keywords:** systemic sclerosis; lung damage; interstitial lung disease.

Recibido: 30/05/2022

Aceptado: 06/07/2022

## Introducción

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) abarca un grupo de afecciones con manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales respiratorias similares; sus causas son muy variadas y en la actualidad se conocen más de 150 orígenes diferentes. De las neumonías intersticiales idiopáticas, se distinguen otras dos clases de EPI: de causa conocida o asociadas con otras entidades clínicas definidas, y las primarias o asociadas a otras enfermedades no bien definidas.<sup>(1)</sup>

La radiografía de tórax es un método insustituible en la evaluación inicial y el seguimiento de los pacientes con EPI. Los datos radiológicos relacionados con las EPI son el vidrio deslustrado, los patrones nodulillar reticular y reticulonodular, y el pulmón en panal de abejas. La prueba funcional respiratoria (PFR) es un elemento básico para cuantificar la gravedad y conocer la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. El análisis celular e inmuno-histoquímico del lavado broncoalveolar (LBA) es de gran interés en la valoración diagnóstica de la EPI, sin embargo, se explora solo una región del pulmón y es poco probable que los hallazgos que puedan encontrarse traduzcan los cambios inflamatorios

que afectan de forma difusa al parénquima pulmonar. En las enfermedades del tejido conectivo (ETC), los fenómenos de autoinmunidad originan una lesión de la célula del alveolo pulmonar que desencadena una cascada de fenómenos intermedios complejos que llevan a un depósito de material colágeno que provoca fibrosis pulmonar. Ciertos tratamientos utilizados en las enfermedades reumatológicas también pueden provocar lesiones fibróticas pulmonares.<sup>(2)</sup>

Las ETC que con mayor frecuencia presentan EPI a lo largo de su evolución incluyen al lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, polimiositis/dermatomiositis, síndrome de Sjögren, enfermedad mixta del tejido conectivo y la espondiloartritis anquilosante.<sup>(3,4)</sup>

Se pueden diferenciar dos tipos de EPI; en la primera predomina la inflamación y puede tratarse con fármacos inmunomoduladores, en la segunda predomina la fibrosis pulmonar en la que estos fármacos no tienen ninguna utilidad. La forma fibrosante se comporta parecida a la fibrosis pulmonar idiopática, es también una afectación crónica, progresiva y mortal.<sup>(5)</sup>

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune del tejido conjuntivo, que se caracteriza por una disregulación inmunitaria y una fibrosis progresiva que afecta típicamente a la piel, con afectación variable de los órganos internos. Es una afección rara que afecta principalmente a mujeres jóvenes y de mediana edad, lo que resulta en una morbilidad y mortalidad desproporcionada. Actualmente, la enfermedad pulmonar intersticial es la causa de muerte más común entre los pacientes con esclerosis sistémica, con una prevalencia de hasta el 30 % y una mortalidad a 10 años de hasta el 40 %.<sup>(6)</sup>

El síntoma más común es la disnea con el ejercicio, otros son: tos, fatiga y dolor torácico. Al examen físico se suelen encontrar a nivel de las bases crepitantes en velcro; no obstante, un gran porcentaje de pacientes permanecen asintomáticos y el compromiso pulmonar ya está avanzado cuando se evidencian los hallazgos en el examen físico, lo que afecta negativamente la morbimortalidad.<sup>(7)</sup>

En la actualidad el diagnóstico se realiza mediante tomografía pulmonar computarizada de alta resolución (TACAR). El patrón observado más frecuente es la combinación de opacidades en vidrio deslustrado y reticulación fina, características de la neumonía intersticial no específica (NINE). Se han propuesto esquemas de estratificación simplificados basados en la definición de enfermedad extensa, cuando la extensión de la fibrosis supera el 20 % en el TACAR o si la capacidad vital forzada (CVF) es inferior al 70 %. La TACAR permite la detección de la neumopatía, incluso en estadios muy iniciales en individuos asintomáticos y que tienen una radiografía de tórax normal. Además, resulta útil para valorar la extensión de las lesiones parenquimatosas y su naturaleza.<sup>(8)</sup>

El hallazgo característico en la espirometría es un patrón restrictivo, con disminución de la capacidad vital forzada (CVF), pero son normales el volumen espiratorio en el primer segundo (VEF1) y la relación VEF1/CVF; la difusión de monóxido de carbono (DLCO), por su parte, se encuentra disminuida, dado que hay un engrosamiento del intersticio que disminuye el intercambio; esto suele ocurrir muy tempranamente.<sup>(9)</sup>

Se ha visto que el engrosamiento pleural es muy característico en la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) por ES, por lo que la ecografía ha surgido como alternativa para el diagnóstico temprano, con la ventaja de disminuir la exposición a la radiación; en los

diferentes estudios se ha encontrado que un engrosamiento pleural mayor de 2,8-3 mm en varias zonas pulmonares es muy sugestivo de ES como etiología de la EPID. Otros hallazgos como las líneas B en el parénquima pulmonar, aunque presentes en un alto porcentaje de pacientes con compromiso intersticial por ES, no son específicos de la enfermedad.<sup>(10,11)</sup>

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal durante el período comprendido entre diciembre de 2018 y diciembre de 2019, en el servicio de reumatología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Hermanos Ameijeiras” para caracterizar la enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica.

El universo del estudio se constituyó por 168 pacientes, los cuales se encuentran registrados en la consulta protocolizada de la institución en el período de estudio.

La muestra se obtuvo con la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyeron los pacientes con edad igual o mayores de 19 años, cumplir con los criterios de esclerosis sistémica del Colegio Americano de reumatología (ACR, por sus siglas en inglés) de 1980 (anexo) y pacientes con compromiso pulmonar por enfermedad pulmonar intersticial. Se excluyeron los pacientes con historias clínicas con datos incompletos y los pacientes que no dieron su consentimiento para participar en el estudio. La muestra quedó conformada por 55 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, se emplearon muestreo no probabilístico de carácter intencional o a conveniencia.

La información se obtuvo a partir de los informes de resultados de tomografía de tórax y pruebas de función respiratoria, con las variables que dieron respuesta a los objetivos, además, toda la información fue recolectada del expediente clínico individual de cada paciente. Se confeccionaron tablas de distribuciones de frecuencia y se calculó el porcentaje en todas las variables. Se emplearon medidas de tendencia central como valor promedio para las edades y medida de dispersión absoluta como la desviación típica; la prueba ji cuadrado para verificar asociación significativa entre las variables involucradas, se utilizó el nivel de significación del 5 % ( $p < 0,05$ ).

## Resultados

Se muestra la distribución de pacientes según edad, sexo y color de la piel. En cuanto a la edad, fue más frecuente en pacientes  $\geq$  de 40 años, que representaron el 89,1 % del total, la edad promedio de los pacientes en estudio fue de  $45,01 \pm 11,8$  años, con predominio el sexo femenino 96,4 % y piel mestiza para un 63,6 % (tabla 1).

**Tabla 1** -.Distribución de pacientes según variables sociodemográficas

<b>Grupos de edades</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Menor o igual 40 años	6	10,9
Mayor de 40 años	49	89,1
Total	55	100
Edad promedio $\pm$	46,01 $\pm$ 11,8 años	
<b>Sexo</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Femenino	53	96,4
Masculino	2	3,6
Total	55	100
<b>Color de la piel</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Blanco	9	16,4
Mestizo	35	63,6
Negro	11	20
Total	55	100

Fuente: Base de datos del Servicio de Reumatología.

La distribución de los pacientes según formas clínicas de la esclerosis sistémica. Se observa un predominio de la forma difusa en el 90,9 % de los casos sobre 9,1 % de la forma limitada (tabla 2).

**Tabla 2** - Distribución de pacientes según formas clínicas

<b>Grupos de edades</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Difusa	50	90,9
Limitada	5	9,1
Total	55	100

Fuente: Base de datos del Servicio de Reumatología.

Se muestra la distribución de pacientes según los patrones tomográficos en que se presenta la enfermedad pulmonar intersticial, se observó un predominio del patrón en panal en el 41,8 de los casos, seguido del patrón en vidrio esmerilado para un 36,4 % (tabla 3).

**Tabla 3** - Patrones radiológicos por tomografía encontrados en este estudio

<b>Hallazgos tomográficos</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Patrón en panal	23	41,8
Patrón en vidrio esmerilado	20	36,4
Patrón mixto	12	21,8
Total	55	100

Fuente: Base de datos del Servicio de Reumatología.

Se muestra la distribución de los pacientes con ES y EPI según la CVF; se observó que más del 80 % (83,6 %) de estos, tenían una capacidad vital forzada disminuida (tabla 4).

**Tabla 4 - Distribución de los pacientes con ES y EPI según la CVF**

Capacidad vital forzada	No.	%
Igual o menor de 80 %	46	83,6
Mayor de 80 %	9	16,4
Total	55	100

Fuente: Base de datos del Servicio de Reumatología.

La relación entre la capacidad vital forzada y anti-Scl-70. Los pacientes con anti-Scl-70, presentaron una mayor pérdida de la CVF al final del seguimiento, representaron un 40,0 % del total analizado, esto traduce una mayor proporción de patrón restrictivo en los pacientes con estos autoanticuerpos. El valor de  $p = 0,041$  obtenido, garantiza la significación estadística de las relaciones existentes entre estas variables (tabla 5).

**Tabla 5 - Relación entre la capacidad vital forzada y anti-Scl-70**

Capacidad vital forzada	Anti-Scl-70					
	Sí		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Igual o menor de 80 %	22	40,0	24	43,6	46	83,6
Mayor de 80 %	1	1,8	8	14,5	9	16,4
Total	23	41,8	32	58,2	55	100

Fuente: Base de datos del Servicio de Reumatología.  $p = 0,041$ .

La relación entre la CVF y hallazgos tomográficos. Se muestra la distribución de pacientes según capacidad vital forzada y los hallazgos obtenidos en el TACAR, se observó la diversidad de los resultados en este procedimiento, lo que se evidencia en un valor de  $p = 0,997$  que nos muestra una relación no significativa entre estas variables (tabla 6).

**Tabla 6 - Relación entre la CVF y hallazgos tomográficos**

Capacidad vital forzada	TAC							
	Panal de abejas		Vidrio esmerilado		Mixto		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Igual o menor de 80 %	19	34,5	17	30,9	10	18,2	46	83,6
Mayor de 80 %	4	7,3	3	5,5	2	3,6	9	16,4
Total	23	41,8	20	36,4	12	21,8	55	100

Fuente. Base de datos del Servicio de Reumatología  $p = 0,997$ .

## Discusión

Se han identificado diferentes factores asociados al deterioro de la función pulmonar, de ahí la importancia de reconocer e identificar a los enfermos con presencia de éstos, para poder intervenir, con el objetivo de frenar la progresión a la fibrosis y proporcionar al paciente un mejor estado de salud.

En el estudio la mayoría de los pacientes tenían más de 40 años. Estos resultados son similares al estudio de *Arbeláez Solera* y otros<sup>(12)</sup> donde la edad promedio fue 46 años, con una mediana de 47 años  $\pm$  12 años. Al igual que lo reportado en Europa y Estados Unidos donde la edad promedio es de 47,9 y 46 años respectivamente.<sup>(13,14)</sup> La distribución de los pacientes según sexo, con ES que presentaron EPI, fue más frecuente en el sexo femenino, la proporción mujer-hombre en el estudio fue elevada, es difusa para 23 mujeres por cada 1 hombre. En *Arbeláez Solera* y otros<sup>(12)</sup> se señala que, en cuanto a la distribución por sexo, las mujeres son las más afectadas. Se encontró una relación por sexo y compromiso intersticial pulmonar mujer: hombre de 9:1.

Son pocos los estudios donde se determina la asociación entre el color de la piel y la EPI. En relación con lo propuesto por *Silver* y otros,<sup>(15)</sup> plantean que la EPI se ha relacionado con pacientes afrodescendientes, cuando coexiste con la ES suele afectar más a las mujeres, y cuando se presenta en hombres es más grave, lo que podría sugerir que el paciente afroamericano tiene un ambiente de citocinas profibróticas que lo predispone a desarrollar EPI y un peor pronóstico.<sup>(16)</sup>

Los resultados en este estudio son similares a los de la investigación de *Arbeláez Solera* y otros<sup>(12)</sup> en el cual, el compromiso pulmonar intersticial es más frecuente en pacientes con esclerosis sistémica difusa. Solo el 60 % de los pacientes presentan síntomas respiratorios a lo largo del curso de la enfermedad. Muchos se encuentran asintomáticos desde el punto de vista respiratorio, lo que motiva a realizar un interrogatorio dirigido, se buscan signos y síntomas para detectar de manera temprana la afectación pulmonar.

En el estudio de *Hant* y otros,<sup>(7)</sup> la disnea, resulta ser el síntoma principal de compromiso pulmonar, similar a lo reportado por *Walker* y otros,<sup>(17)</sup> que evaluaron el compromiso pulmonar intersticial en 60 pacientes con ES, con desarrollo de disnea en el 95 % de los pacientes.

De los 55 enfermos que se estudiaron, la mayoría tuvo disnea de esfuerzo, resultó ser el síntoma más frecuente. Un grupo importante estaba asintomático, este resultado nos confirma que el daño pulmonar puede no estar manifiesto en la clínica y obliga a la realización sistemática de PFR y TACAR.

La **TACAR** ha desplazado a la radiografía simple de tórax en el diagnóstico eficaz de la enfermedad intersticial. En los estadios tempranos el único hallazgo a encontrar es discreto vidrio esmerilado de predominio basal y subpleural, por lo que es importante solicitar este estudio en decúbito prono y supino, y así diferenciar entre real vidrio deslustrado y parénquima pulmonar comprimido.<sup>(18)</sup>

Los resultados mostraron un predominio del patrón en panal de abejas, seguido del de vidrio esmerilado, es más frecuente en nuestros pacientes la fibrosis pulmonar.

La presencia de vidrio deslustrado se correlaciona con la presencia de enfermedad reversible o “inflamación”, al menos que coexista y se encuentre con bronquiectasias por tracción, y con la presencia de infiltrado reticular y de panal de abeja, se correlaciona con la enfermedad irreversible o fibrosis.

*Arbeláez Solera* y otros<sup>(12)</sup> plantean que la utilidad diagnóstica del estudio radica en la alta correlación entre el cuadro clínico y las pruebas de función respiratoria, en los pacientes con ES y EPI, cuando el compromiso pulmonar se evaluó con radiografía de tórax, su prevalencia

es del 53 %; sin embargo, cuando se asoció con el TACAR fue mayor del 90 %, predominaron los pacientes con patrón en panal de abejas en un 74,3 %. *Moazedi-Fuerst* y otros<sup>(11)</sup> señalan que la TACAR es el estudio de imagen estándar de oro en los pacientes con ES, en los cuales se evalúa compromiso respiratorio, pues la radiografía de tórax convencional no descarta compromiso pulmonar intersticial, es necesario este estudio en la evaluación inicial. Algunos estudios han demostrado que la TACAR tiene una sensibilidad del 95 % comparada con el 80 % de la radiografía convencional de tórax.<sup>(19,20)</sup>

En el estudio no se investigó la DLCO, se tuvo en cuenta que no es una determinación de fácil acceso en nuestro medio, pero si se pudo comprobar que la CVF fue reducida en la mayoría de los pacientes, lo que sugiere la presencia de un trastorno restrictivo, que está descrito como el más frecuente en los pacientes con EPI.

La PFR se utiliza durante el seguimiento de pacientes con EPI, dado que presenta alta predicción de la evolución de la enfermedad. Se demuestra un incremento de la mortalidad cuando los pacientes presentan una EPI restrictiva grave, definida por una capacidad vital forzada <50 %. En general la fibrosis pulmonar está caracterizada por presentar un patrón espirométrico restrictivo, con reducción de la CVF e incremento del cociente entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la CVF junto con una reducción de la DLCO.<sup>(16)</sup>

La variación significativa en la PFR, se considera que debe seguir las recomendaciones de la Sociedad Torácica Americana (ATS) y la Sociedad Europea de Enfermedades Respiratorias (ERS) para las neumopatías intersticiales. Así, la mejoría viene definida como un incremento >10 % en la CVF, el empeoramiento si existe un descenso <10 % y la estabilización si la variación no supera dichos extremos.<sup>(21)</sup>

La supervivencia libre de progresión (SLP) de la enfermedad, se define de manera similar a los ensayos clínicos de la fibrosis pulmonar idiopática: como el período de tiempo transcurrido hasta el punto en el que desciende la CVF al menos un 10 % o bien fallece el paciente. La supervivencia libre de enfermedad restrictiva grave se describe como el tiempo transcurrido hasta desarrollar una CVF inferior al 50 % o bien el fallecimiento.<sup>(22)</sup>

Durante el primer año tiene valor el descenso de la CVF o su variable combinada, y a los dos años de la enfermedad tiene más importancia el descenso de la difusión sobre la CVF por sí misma, lo cual parece indicar que la mortalidad en la EPI asociada a la ES no solo se debe a una evolución de la EPI sino a una progresión de la vasculopatía pulmonar no atribuible a la EPI.<sup>(21,22)</sup>

Existe evidencia sobre la importancia de los autoanticuerpos, tanto para el diagnóstico como para el pronóstico. En los trabajos sobre EPI asociada a la ES se ha observado que la evolución de dicha afección orgánica difiere según el anticuerpo presentado. En el grupo de pacientes estudiados el 80 % tuvo ANA positivo, y el 41,82 % anti-Scl-70. Los pacientes con ES presentan ANA positivos en el 90-100 % de los casos y no tienen correlación con la presencia o severidad del daño pulmonar. Los anticuerpos específicos que caracterizan a la enfermedad, si tienen fuerte asociación con las manifestaciones pulmonares y definen subgrupos clínicos de enfermos, por ejemplo, los anticuerpos anti-Scl-70, están presentes en el 40 % de los pacientes que tienen la forma difusa de la ES y se asocian con el desarrollo de

alveolitis fibrosante. Generalmente los anticuerpos antitopoisomerasa 1 y anticentrómero son excluyentes entre sí.<sup>(23)</sup>

En el estudio los pacientes con anti-Scl-70 presentaron una mayor pérdida de la CVF, que traduce una mayor proporción de patrón restrictivo en los que tenían estos autoanticuerpos. Los resultados obtenidos demuestran significación estadística de las relaciones existentes entre estas variables.

El anticuerpo anti-Scl-70, se ha asociado a mayor agresividad en la enfermedad pulmonar.<sup>(4)</sup>

En el estudio de *Doyle*,<sup>(3)</sup> expuso que los pacientes con anticuerpos anti-Scl-70 presentan un curso evolutivo de fibrosis más agresivo, con un deterioro rápido de la capacidad respiratoria pulmonar y un temprano desarrollo de enfermedad pulmonar restrictiva grave, con una supervivencia reducida.

Un estudio reciente realizado por *Goh* y otros<sup>(24)</sup> se valora el poder predictivo de la evolución de las PFR en los 2 primeros años de la EPI sobre la mortalidad de esta. Dentro de los primeros 12 meses. Los factores asociados a mayor mortalidad son: el descenso < 10 % en la CVF o bien un descenso moderado del 5-9 % junto con un descenso del 15 % en la DLCO.

Se concluye que el compromiso pulmonar y su relevancia como causa de morbimortalidad en la ES, es un hecho bien establecido. Esta afectación pulmonar puede no ser manifiesta clínicamente. El conjunto de pacientes con ES y EPID incluidos en el trabajo se caracterizó por una frecuencia de edad mayor de 40 años, del sexo femenino y pacientes de piel mestiza. Los pacientes presentaron de manera predominante la forma clínica difusa, con la disnea de esfuerzo como el síntoma más frecuente, y más de la mitad tuvo presente el fenómeno de Raynaud y tenía ANA positivo. La afectación pulmonar estuvo definida por el descenso de CVF en la espirometría y la presencia de afectación intersticial en las pruebas de imagen con patrón tomográfico en panal de abejas. La CVF disminuida, se asoció significativamente a la presencia de fenómeno de Raynaud, y a un comportamiento autoinmune positivo para anti-Scl-70.

## Referencias bibliográficas

1. Álvarez-Barreneche MF, Bolivariana U, Velásquez-Franco CJ, Mesa-Navas MA, Universidad Pontificia Bolivariana. Enfermedad pulmonar intersticial en pacientes con esclerosis sistémica. Revisión narrativa de la literatura. IATREIA. 2017;30(2):276-86. DOI: <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n3a03>
2. Mirsaedi M, Barletta P, Glassberg MK. Systemic sclerosis associated interstitial lung disease: New directions in disease management. Front Med (Lausanne). 2019;6:248. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2019.00248>
3. Doyle TJ, Dellaripa PF. Lung manifestations in the rheumatic diseases. Chest. 2017;152(6):1283-95. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.05.015>
4. Ha YJ, Lee YJ, Kang EH. Lung Involvements in Rheumatic Diseases: Update on the Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment. Biomed Res Int. 2018 8;2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/6930297>.
5. Tapia A, Miranda E, Cedeño J. Esclerosis sistémica cutánea difusa con fibrosis pulmonar: A propósito de un caso. Revista Reumatología Panamá 2017 [acceso

- 23/02/2022];46(3):30-4. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/9wbcu>
6. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):304-20. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30480-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30480-1).
7. Hant FN, Herpel LB, Silver RM. Pulmonary manifestations of scleroderma and mixed connective tissue disease. *Clin Chest Med*. 2010;31(3):433-49. DOI <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccm.2010.05.004>
8. Khanna D, Distler JHW, Sandner P, Distler O. Emerging strategies for treatment of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. 2016;1(2):186-93. DOI: <http://dx.doi.org/10.5301/jsrd.5000207>
9. Behr J, Furst DE. Pulmonary function tests. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47 Suppl 5:v65-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ken313>.
10. Azedi-Fuerst FC, Kielhauser S, Brickmann K, Tripolt N, Meilinger M, Lufti A, *et al*. Sonographic assessment of interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis, systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(4 Suppl 91):S87-91.
11. Moazedi-Fuerst FC, Zechner PM, Tripolt NJ, Kielhauser SM, Brickmann K, Scheidl S, *et al*. Pulmonary echography in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol*. 2012;31(11):1621-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10067-012-2055-8>.
12. Arbeláez Solera AM, Bastidas A, Quintana G, Valle Oñate R, Reyes E, Bello JM, Jaimes D, Ávila M. 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. *Rev. Colomb de Reumatol*. 2008 [acceso23/02/2022];15(4):299-306. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org>
13. Tolosa-Vilella C, Morera-Morales ML, Simeón-Aznar CP. Digital ulcers and cutaneous subsets of systemic sclerosis: Clinical, immunological, nailfold capillaroscopy, and survival differences in the Spanish RESCLE Registry. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2016;46(2):200-08. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.04.007>.
14. Singh D, Parihar AK, Patel S, Srivastava S, Diwan P, Singh MR. Scleroderma: An insight into causes, pathogenesis and treatment strategies. *Pathophysiology*. 2019;26(2):103-114. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pathophys.2019.05.003>.
15. Silver RM, Bogatkevich G, Tourkina E, Nietert PJ, Hoffman S. Racial differences between blacks and whites with systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24(6):642-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e328356d9dc>.
16. Pellar RE, Pope JE. Evidence-based management of systemic sclerosis: Navigating recommendations and guidelines. *Semin Arthritis Rheum*. 2017;46(6):767-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.12.003>.
17. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, Denton C, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, *et al*. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(6):754-63. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2006.062901>
18. Zamora AC, Marmai C, WolterPJ, GaxiolaM, Navarr C. Enfermedad pulmonar intersticial en esclerosis sistémica progresiva. *Neumología y cirugía de tórax*. 2006;65 (S3):S4-S14.

19. Cappelli S, Bellando Randone S, Camiciottoli G, De Paulis A, Guiducci S, Matucci-Cerinic M. Interstitial lung disease in systemic sclerosis: where do we stand? *Eur Respir Rev.* 2015;24(137):411-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.00002915>
20. Meyer KC. Scleroderma with Fibrosing Interstitial Lung Disease: Where Do We Stand? *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(11):1273-175. DOI: <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201808-544ED>. PMID: [30382781](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30382781/).
21. Morisset J, Vittinghoff E, Elicker BM, Hu X, Le S, Ryu JH, *et al.* Mortality Risk Prediction in Scleroderma-Related Interstitial Lung Disease: The SADL Model. *Chest.* 2017;152(5):999-1007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2017.06.009>.
22. Al-Sheikh H, Ahmad Z, Johnson SR. Ethnic Variations in Systemic Sclerosis Disease Manifestations, Internal Organ Involvement, and Mortality. *J Rheumatol.* 2019;46(9):1103-08. DOI: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.180042>.
23. Hao Y, Hudson M, Baron M, Carreira P, Stevens W, Rabusa C, *et al.* Early mortality in a multinational systemic sclerosis inception cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2017;69:1067-77. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.40027>.
24. Goh NS, Hoyles RK, Denton CP, Hansell DM, Renzoni EA, Maher TM, *et al.* Short term pulmonary function trends are predictive of mortality in interstitial lung disease associated with systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol.* 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/art.40130:2120-28>.

### Anexo

#### Criterios para el diagnóstico de esclerosis sistémica

Criterio mayor:

- Esclerosis cutánea proximal (acrosclerosis)

Criterios menores:

- Esclerodactilia
- Cicatrices puntiformes en los pulpejos de los dedos
- Fibrosis pulmonar bibasal

Se requieren un criterio mayor o la combinación de dos menores.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Araceli Chico Capote.

*Curación de datos:* Miguel Hernán Estévez del Toro.

*Investigación:* Noelia Cedeño Peniche.

*Metodología:* Rolando Dayan Puente Carmona.

*Administración del proyecto:* Nelsa Casas Figueredo.

*Software:* Miguel Hernán Estévez del Toro

*Supervisión:* Araceli Chico Capote, Nelsa Casas Figueredo.

*Validación:* Ana Argüelles Zayas, Araceli Chico Capote.

*Visualización:* Araceli Chico Capote.

*Redacción del borrador original:* Araceli Chico Capote, Ana Argüelles Zayas, Nelsa Casas Figueredo, Rolando Dayan Puente Carmona, Noelia Cedeño Peniche, Miguel Hernán Estévez del Toro.

*Redacción, revisión y edición:* Araceli Chico Capote, Ana Argüelles Zayas, Nelsa Casas Figueredo, Rolando Dayan Puente Carmona, Noelia Cedeño Peniche, Miguel Hernán Estévez del Toro.