



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA

### DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MAURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**PREVALENCIA DE AFECCIÓN ORGÁNICA GRAVE DE ACUERDO A LA  
ESCALA DE MEDSGER, EN UNA COHORTE DE PACIENTES MEXICANOS  
CON ESCLEROSIS SISTÉMICA TEMPRANA Y TARDÍA.**

### TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

### PRESENTA:

DRA. KAREN GUERRA CABRERA

### ASESOR DE TESIS:

DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA



MÉXICO, D.F. 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DR. JESUS ARENAS OSUNA**

Jefe de División de Educación en salud del HECMN La Raza

---

**DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA**

Profesor Titular del Curso Universitario de Posgrado en Medicina Interna (UNAM)

---

**DRA. KAREN GUERRA CABRERA**

Médico Residente de Medicina Interna

Número Definitivo del Protocolo

R- 2015- 3501-88

## INDICE

I.	RESUMEN.....	4
II.	SUMMARY.....	5
III.	INTRODUCCIÓN.....	6
IV.	MATERIAL Y METODOS.....	13
V.	RESULTADOS.....	15
VI.	DISCUSIÓN.....	20
VII.	CONCLUSIONES.....	23
VIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	24
IX.	ANEXOS.....	27

## RESUMEN

**Título:** Prevalencia de afección orgánica grave de acuerdo a la escala de severidad de Medsger, en una cohorte de pacientes mexicanos con esclerosis sistémica temprana y tardía.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de afección orgánica grave de acuerdo a la escala de severidad de Medsger (ESM) en pacientes con Esclerosis Sistémica (ES) temprana y tardía.

**Material y Métodos:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de ES y se dividieron forma temprana y tardía. Se aplicó la ESM que consiste en 9 ítem (General, vascular periférico, piel, tendón/articulación, musculo, gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón). Análisis estadístico: Chi<sup>2</sup>.

**Resultados:** Fueron 108 pacientes: 102 mujeres y 6 hombres, edad promedio 55 ± 11 años. La prevalencia de ESd fue de 57.4% (62 pacientes), y ESI de 42.5% (46 pacientes). La afección orgánica grave se observó en 36 pacientes (33.3%): 24 con ESd, y 12 con ESI. En el primer grupo los órganos afectados fueron: pulmón 13 (54.1%), general 3 (12.5%), vascular 3 (12.5%), cardiaco 2 (8.3%), renal 2 (8.3%) y gastrointestinal 1 (4.1%). En ESI fueron: vascular 9 (75.0%), general 1(8.3%), cardiaco 1 (8.3%) y pulmón 1 (8.3%). La edad y la manifestación inicial no se asociaron a una mayor severidad.

**Conclusión:** En pacientes con ES la afección grave fue del 33.3%. Se manifestó en forma predominante a nivel pulmonar en ESd y a nivel vascular en ESI, todos en fase tardía.

**Palabras clave:** Esclerosis sistémica, grave, afección temprana y tardía, escala de Medsger.

## SUMMARY

**Title:** Prevalence of severe organ damage according to the severity scale Medsger, in a cohort of Mexican patients with systemic sclerosis early and late.

**Objective:** To determine the prevalence of severe organ damage according to the severity scale Medsger (ESM) in patients with systemic sclerosis (ES) early and late.

**Material and methods:** Retrospective study. Patients with systemic sclerosis early and late. The severity scale Medsger consisting of 9 items (General, peripheral vascular, skin, tendon / joint, muscle, gastrointestinal, lung, heart and kidney) was applied. Statistical analysis: Chi 2.

**Results:** They were 108 patients; 102 women and 6 men, mean age  $55 \pm 11$  years. ESd prevalence was 57.4% (62 patients), and ESI 42.5% (46 patients). Severe organ involvement was observed in 36 patients (33.3%): 24 ESD, and 12 with ESL. In the first group were affected organs: lungs 13 (54.1%), general 3 (12.5%), vascular three (12.5%), heart 2 (8.3%), renal 2 (8.3%) and gastrointestinal 1 (4.1%). ESI were: vascular nine (75.0%), typically 1 (8.3%), cardiac 1 (8.3%) and pulmonary one (8.3%). Age and initial manifestation were not associated with greater severity.

**Conclusion:** In patients with severe disease ES was 33.3%. was manifested predominantly in the lungs in ESd and vascular level in ESI, all late stage.

**Keywords:** Systemic sclerosis, severe, early and late disease, Medsger scale.

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmunitaria sistémica del tejido conjuntivo, de causa desconocida, que se distingue por una excesiva producción de matriz extracelular, alteraciones vasculares y del sistema inmunitario. La incidencia varía según las series informadas, desde 0.6 a 19% por millón/año en la población general [1], se estima una prevalencia de 7 a 489 casos por millón; con predominio en el sexo femenino con una relación 4:1. La edad de inicio es entre los 20 y 50 años [2]. Varios factores demográficos parecen afectar la incidencia, prevalencia y la gravedad de esta enfermedad, no obstante, en la población latinoamericana existe información limitada sobre la esclerodermia [3].

La ES se caracteriza por una evolución clínica muy variable así como por diferentes grados de afección multiorgánica y cronicidad. Además, algunos autores han propuesto que la edad de inicio podría modular la expresión clínica y curso de la enfermedad [2]. Se clasifica de acuerdo a la afección cutánea en ES limitada (ESl), esclerosis sistémica difusa (ESd) y esclerodermia sin esclerodermia (ESs). Algunos pacientes con ESd progresan a estados graves con alto riesgo de muerte y otros como la ESl presentan únicamente fenómeno de Raynaud y esclerodactilia. En un estudio realizado por la EUSTAR que incluyó 7655 pacientes, encontró que la fibrosis pulmonar, la afección gastrointestinal (GI), cardiovascular y renal se asocian con mayor frecuencia a la ESd [4]

La historia natural de la ES se refleja mejor si las formas limitada y difusa; a su vez se dividen en estadios temprano y tardío. Para este propósito se realizan definiciones arbitrarias, comenzando con el primer síntoma atribuible a ES. La ESd temprana de 0-3 años; ESd tardía de más de 3 años. ESl temprana de 0 a 5 años y ESl tardía de más de 5 años

- Esclerosis Sistémica Difusa Temprana

Los pacientes con ESd temprana suelen tener fatiga, poliartralgias inflamatorias, el fenómeno de Raynaud precede a los síntomas por varias semanas o meses o aparece simultáneamente con el endurecimiento de la piel. Los dedos se edematizan y nunca

regresan a su tamaño normal. Después del aumento de volumen aparece la induración o engrosamiento cutáneo. La aparición de la tendinitis fibrosa y la tenosinovitis conduce a la presencia de frottes tendinosos que son palpables al movilizar la bursa olecraneana y los tendones flexores y extensores de carpos y dedos. La miositis suele ocurrir de manera temprana. La progresión del engrosamiento cutáneo es rápida, avanza de manera proximal desde las manos hasta antebrazos y brazos, algo similar sucede en las extremidades inferiores, así como en el tronco. Los cambios viscerales (corazón, riñón, pulmón) son frecuentes en los primeros 3 años [5].

- Esclerosis Sistémica Difusa Tardía

La transición de ESd temprana a tardía ocurre después de que el engrosamiento cutáneo ha alcanzado su pico y ha comenzado a regresar. Este pico ocurre entre los 12 a 15 meses. La disminución del engrosamiento cutáneo es universal en las fases tardías. Después de varios años, los pacientes con ESd tardía pueden tener solo esclerodactilia. La historia de cambios cutáneos previos, contracturas articulares y la presencia de autoanticuerpos típicos de ESd ayudan al diagnóstico correcto. Los autoanticuerpos característicos son los Anti SCI-70.

- Esclerosis Sistémica Limitada Temprana

El primer dato clínico es el fenómeno de Raynaud el cual puede preceder 5 años o más antes de presentarse edema de dedos o reflujo leve. El engrosamiento de la piel afecta sólo los dedos y en algunos pacientes el dorso de las manos. La calcinosis y telangiectasias consideradas como parte del síndrome de CREST suelen aparecer después de décadas. Es poco común que haya síntomas generales o poliartralgias. Respecto a las alteraciones de órganos internos, solo es frecuente la dismotilidad esofágica durante los primeros 5 años. La fibrosis pulmonar es poco frecuente así como la afección cardíaca y renal.

- Esclerosis Sistémica Limitada Tardía.

En esta etapa no hay progresión del engrosamiento cutáneo, pero hay un incremento de telangiectasias y calcinosis. La isquemia de los pulpejos con ulceraciones continúa siendo un problema en esta etapa. Las complicaciones más serias es la hipertensión arterial pulmonar intrínseca, no secundaria a fibrosis pulmonar. El síntoma más



frecuente es la disnea de esfuerzos de rápida progresión. Los anticuerpos característicos son los anticentrómeros [5].

En cuanto a los conceptos de severidad de la enfermedad, tanto de daño como de actividad, aún no existe un acuerdo entre reumatólogos con respecto a la definición de estos términos. Actualmente una de las limitaciones de los estudios de ES radica en la falta de un método estandarizado para determinar la severidad de la enfermedad, ya sea por órgano o globalmente [6]; por lo tanto, no contamos con registros del tiempo promedio en que se detectan dichas afecciones a los diferentes órganos.

Para la evaluación de la afección multiorgánica en pacientes con ES existe la escala de severidad de Medsger, desarrollada junto con el grupo internacional de estudio de SSc, la cual, a pesar de no ser ampliamente probada, es la más frecuentemente usada para valorar la severidad de la afección orgánica. En un estudio se aplicó en 680 pacientes con ES en la Universidad de Pittsburgh. Evalúa 9 sistemas, incluyendo estado general, vascular periférico, piel, articular/ tendones, musculo, tracto gastrointestinal, pulmones, corazón y riñón [7]; para cada uno asignando una puntuación de 0 (no se documentó daño), 1 (leve), 2 (moderado) ,3 (severo) hasta 4 (estadio final) por cada órgano [8].

**Anexo 1.** Las limitaciones de dicha escala son que no evalúan actividad de la enfermedad, evalúa de manera individual cada órgano y la ausencia de una puntuación general con fines pronósticos o terapéuticos [7].

- **Afección Gastrointestinal**

Después de la piel, el tracto GI es el órgano afectado con mayor frecuencia en 75 a 90 % de los pacientes. El esófago es el principal órgano blanco en más de 90% de los pacientes seguido de alteraciones ano-rectales con 50 a 70%, de colon 50%, e intestino delgado en 40% de los casos [5].

- **Afección Cardíaca**

En la ES todas las capas cardíacas están afectadas, por lo que puede causar una amplia variedad de anomalías a este nivel, incluyendo la enfermedad microvascular coronaria (con resultante isquemia miocárdica), fibrosis miocárdica, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), disfunción diastólica del VI, enfermedad pericárdica, trastornos de la conducción (bradiarritmias y taquiarritmias) y valvulopatías. Además, la afectación cardíaca puede ser primaria o secundaria a hipertensión arterial pulmonar

(HAP), enfermedad pulmonar intersticial (ILD), o enfermedad renal, todas como posibles complicaciones de la esclerosis sistémica [9]. La comprensión de la prevalencia de dicha afección es difícil debido a los múltiples tipos de manifestaciones cardíacas que pueden ocurrir, la gran variedad de técnicas utilizadas para su detección y la variedad clínica de la ES. Por lo tanto, las tasas de afectación cardíaca pueden variar ampliamente dependiendo del fenotipo cardíaco analizado. Por ejemplo, en una cohorte de 1012 pacientes Italianos la afección cardíaca estuvo presente en 32% de pacientes con ESd vs 23% de ESI. En una cohorte de 110 pacientes, se encontraron electrocardiogramas anormales en 28% de los pacientes contra 17% de los controles sanos ( $p = 0,05$ ). Alteraciones de la conducción Auriculoventricular (AV) y/o intraventricular (IV) se encontraron en el 15% de los pacientes y el 5% de los controles ( $p < 0,01$ ) [10]. En cuanto a la evolución clínica y tiempo de evolución en que se detecta la afección cardíaca, en un estudio reciente durante un periodo de seguimiento de 10 años encontraron que las afecciones cardíacas fueron responsables de 20% de las muertes en su mayoría en los primeros 5 años; [5] considerándose que hasta la actualidad sigue representando la principal causa de muerte.

- Afección Renal

Los principales tipos de alteraciones renales en ES incluyen crisis renal, enfermedad renal crónica y alteraciones inflamatorias como glomerulonefritis, vasculitis y nefritis intersticial. La prevalencia de la crisis renal es del 5 al 10% en general, y en aquellos con afección difusa es del 20 al 25%. Estudios de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) Ensayos Esclerodermia y la Investigación (EUSTAR) sugieren una menor prevalencia (5% de la esclerodermia difusa y 2% de limitada) [11]. En una cohorte de 110 pacientes se observó que el 16% tuvo una crisis renal dentro del primer año de diagnóstico. Mientras que el desarrollo de una crisis renal tardía (más de 2 años del diagnóstico) es más probable en pacientes con ESI (70% vs 16% en ESd).

- Afección Pulmonar

Enfermedad Pulmonar Intersticial: Hasta un 90% de los pacientes tienen anomalías intersticiales en tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) [10] y 40-75% tendrán cambios en las pruebas de función pulmonar. 25% desarrolla enfermedad pulmonar significativa dentro de los 3 primeros años de la enfermedad [12]. En el

primer estudio histopatológico de pacientes con esclerodermia donde las lesiones pulmonares fueron comparadas con controles; se encontró fibrosis intersticial en 74% de los casos vs 21% en controles sanos; y neumonitis en 57% de los casos vs 33%. Clásicamente se ha descrito afección pulmonar más temprana y severa entre los pacientes con enfermedad difusa y más tardía en pacientes con enfermedad limitada [5].

Hipertensión Arterial Pulmonar: La hipertensión pulmonar (HP) en la ES se asocia con fibrosis pulmonar pero también puede estar presente sin enfermedad intersticial evidente. De acuerdo a la reciente clasificación de Dana Point (2008) los pacientes con ES pertenecen al grupo 1 [13]. Su prevalencia ha sido estimada entre 9 al 15% con gran variabilidad entre los grupos de estudio. Cuando el resultado se basa en estudios de cateterismo cardiaco en centros de atención terciarios la prevalencia reportada es de 7.8%; sin embargo cuando se obtienen de estudios ecocardiográficos realizados en centros de población de pacientes reumatológicos se ha visto una prevalencia superior al 13% [5].

- Afección Vascular periférica

La ES se distingue por disfunción grave en los mecanismos de regulación vascular. Se manifiesta en forma inicial como vasoconstricción o actividad vasoespástica que progresa a la degeneración estructural o a la vasculopatía de la microcirculación. El fenómeno de Raynaud es la manifestación clínica más común, ocurre en más de 95% de los pacientes [14].

- Afección en piel

Se presenta en prácticamente toda la población de pacientes con ES. El engrosamiento cutáneo depende del subtipo y el tiempo de evolución de la enfermedad. Otras manifestaciones cutáneas son piel brillante, áreas hipo e hiperpigmentadas, alopecia, calcinosis cutánea, miopatía, telangiectasias en cara, mucosa oral. En la fase crónica se puede esperar esclerodactilia, limitación para la apertura bucal, adelgazamiento y retracción de los labios, úlceras digitales dolorosas (50%), afección tendinosa y contracturas de flexión. Solo un pequeño porcentaje no cursan con induración de la piel [14].

- Manifestaciones Musculosqueléticas

Se caracteriza por afección articular, a vainas tendinosas y tejidos peri-articulares así como inflamación muscular; las cuales producen limitación de la movilidad articular. La afección articular se presenta 30% a 40% de los casos en especial en la ESd. La manifestación más frecuente son las artralgias en pequeñas articulaciones hasta un 70%. La artritis erosiva similar a la artritis reumatoide es rara (1-5%). La calcinosis (calcificación de tejidos blandos) aparece hasta en el 20-30% de los casos con predominio en la ESI. La Acroosteólisis (resorción de falanges distales de los dedos) ocurre como consecuencia de la isquemia secundaria a lesiones vasculares [15].

Entre las diferentes enfermedades reumáticas autoinmunes, la esclerosis sistémica se destaca como una enfermedad gravemente incapacitante y potencialmente mortal. Se identificaron varios factores de mal pronóstico: ES subtipo difuso, la afección a órgano principal (pulmón, corazón y riñón), presencia de anticuerpos anti-Scl 70, elevación de la VSG y anemia. Los estudios más recientes han sugerido que las muertes relacionadas con la ES son causados principalmente por la afectación pulmonar (fibrosis pulmonar e hipertensión pulmonar) y afectación cardíaca de etiología primaria, mientras que las causas no asociadas directamente a la ES incluyen infecciones, neoplasias malignas y aterosclerosis, sin embargo, su impacto sobre la mortalidad aún no está claro [16].

Las investigaciones sobre la misma han informado de un aumento en las tasas de mortalidad a partir de 1980, y la hipótesis de los autores sugiere que se trata del reflejo de una incidencia cada vez mayor. Por el contrario, otros estudios observacionales, obtenidos de cohortes históricas, han sugerido una mejora en la supervivencia global en el tiempo con aumento de las tasas de supervivencia en pacientes de mayor edad; de hecho, Ferri et al. informaron que los pacientes incluidos antes de 1985 en su cohorte tienen tasas de supervivencia a los 10 años de 60.6%, comparados con 76,8% en subgrupos de estudios más recientes. Tal mejoría en el pronóstico también ha sido informado por Steen y Medsger en un solo centro médico de la Universidad de Pittsburg, donde la supervivencia a 10 años mejoró de manera constante un 54 a 67% entre 1970 y la década de 1990 [16]. En un meta-análisis de los estudios observacionales de epidemiología (MOOSE) se encontró que, posterior a la afección

cardiaca, la causa más frecuente de mortalidad fue por la afección pulmonar y el cáncer [16] (particularmente cáncer de pulmón [17]). Solo el 11% de las muertes fueron de origen renal, lo cual es consistente con la mejora en el tratamiento de la crisis renal y por el uso generalizado de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [16]. Estimaciones fiables de la supervivencia global, así como de la supervivencia de los subtipos de la enfermedad son importantes con el fin de medir los efectos de las nuevas modalidades de tratamiento, así como para documentar la historia natural cambiante de esta enfermedad [18]

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un diseño observacional, retrospectivo, comparativo. El objetivo fue determinar la prevalencia de afección orgánica grave de acuerdo a la escala de severidad de Medsger en una cohorte de pacientes mexicanos con Esclerosis Sistémica temprana y tardía. Para ello se analizaron expedientes de la Clínica de esclerosis sistémica del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mauret”, Centro Médico Nacional La Raza de pacientes con diagnóstico de ES realizado a partir del 1 de Enero del 2000 a Diciembre del 2014. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de ES realizado en el 2000 hasta la actualidad, de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología 2013, ambos sexos, mayores de 16 años, adscritos al Hospital a Especialidades CMN, que contaran con expediente clínico completo y con registro del área de Medicina Interna; se excluyeron aquellos **con expedientes incompletos** y aquellos con detección de patología aguda agregada al órgano evaluado al momento del estudio. Se analizaron 108 expedientes clínicos

con diagnóstico de Esclerosis Sistémica realizado en base a el Colegio Americano de Reumatología / Liga Europea contra el Reumatismo 2013 (Anexo 1), realizado desde hace más de 3 años en el caso de ES diseminada, y más de 5 años en el caso de ES limitada. Se recolectaron datos en base al formato de recolección de datos pre-establecido (Anexo 3), separando los datos en base al tiempo de evolución definido como ES difusa temprana (menor de 3 años) y tardía (mayor a 3 años); y Esclerosis sistémica limitada temprana (menor de 5 años) y tardía (mayor a 5 años). Se evaluó la afección de cada órgano en base a la escala de severidad de Medsger (Anexo 2) utilizando únicamente parámetros objetivos.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para estudios de prevalencia, con un nivel de confianza de 1.96, error máximo permitido 0.04, y una proporción reportada en la literatura de 0.048%, con lo cual se obtuvo el número de 110 expedientes.

EL análisis descriptivo se realizó por medio de porcentajes, mientras que las variables continuas se presentaron utilizando media y  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartil. Para la asociación entre edad de inicio de la enfermedad y la

manifestación inicial con afección orgánica severa se utilizo el análisis estadístico Chi cuadrado .

Para comparar las variables se utilizará el método Chi cuadrada también en base a la distribución de la muestra.

La prevalencia global se determinará dividiendo el número de casos totales entre la población expuesta o total. La prevalencia de afección a cada órgano se determinará dividiendo el número de sujetos con la afección entre la población total de estudio y posteriormente se determinará la razón de prevalencia.

## RESULTADOS

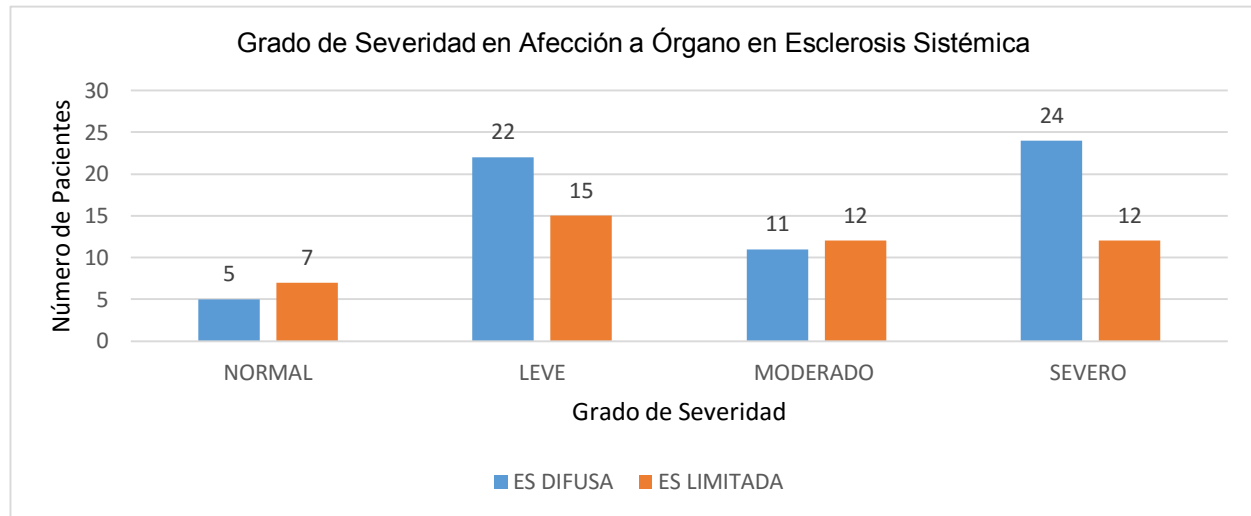
De los 108 expedientes analizados, 6 correspondían al género masculino y 102 al femenino, con un promedio de edad de  $55 \pm 11$  años para ESd y  $55 \pm 10$  años para ESI (Tabla1). La prevalencia de ES variedad difusa fue del 57.4% (62 pacientes), mientras que la variedad limitada fue de 42.5% (46 pacientes).

	<b>Esclerosis Sistémica Difusa</b> (n = 62) %	<b>Esclerosis Sistémica Limitada</b> (n= 46) %
<b>Edad</b>	55 $\pm$ 15	55 $\pm$ 10
<b>Sexo</b>		
Masculino	3 (4.8)	3 (6.5)
Femenino	59 (95.1)	43 (93.4)
<b>Edad al momento del diagnóstico</b>	44 $\pm$ 14	44 $\pm$ 11
<b>Años de evolución</b>	11 $\pm$ 6	11 $\pm$ 8
<b>Manifestación inicial</b>		
General	3 (4.8)	2 (4.3)
Vascular	18 (29.0)	18 (39.1)
Piel	15 (24.1)	7 (15.2)
Articular	8 (12.9)	5 (11.1)
Gastrointestinal	12 (19.3)	1 (2.1)
Pulmonar	4 (6.4)	0 (0)
Cardíaco	0 (0)	0 (0)
Renal	0 (0)	0 (0)
Otras enf. autoinmunes	2 (3.2)	13 (28.2)
<b>Escala de severidad de Medsger</b>		
Normal	5 (8.0)	7 (15.2)
Leve	22 (35.4)	15 (32.6)
Moderada	11(17.7)	12 (26.0)
Severa	24 (38.7)	12 (26.0%)

**Tabla 1.** Características de los pacientes con ESd y ESI.

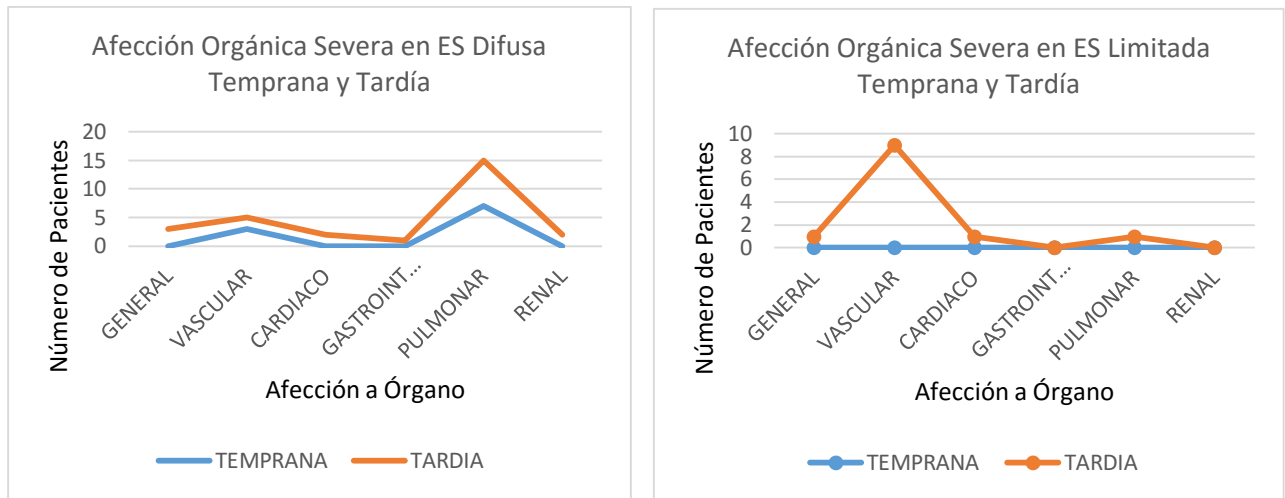


Un total de 36 pacientes (33.3%) presentaron afección orgánica severa, de los cuales, 24 (22.2%) pertenecían al grupo de ES difusa, y 12 (11.1%) al grupo de ES limitada. En el resto de los pacientes se encontró: puntuación de 0 o normal 11.11% (5 pacientes con ESd y 7 ESI) afección leve 34.25% (22 con ESd y 15 con ESI) y afección moderada 21.29% (11 ESd y 12 ESI) Figura 1.

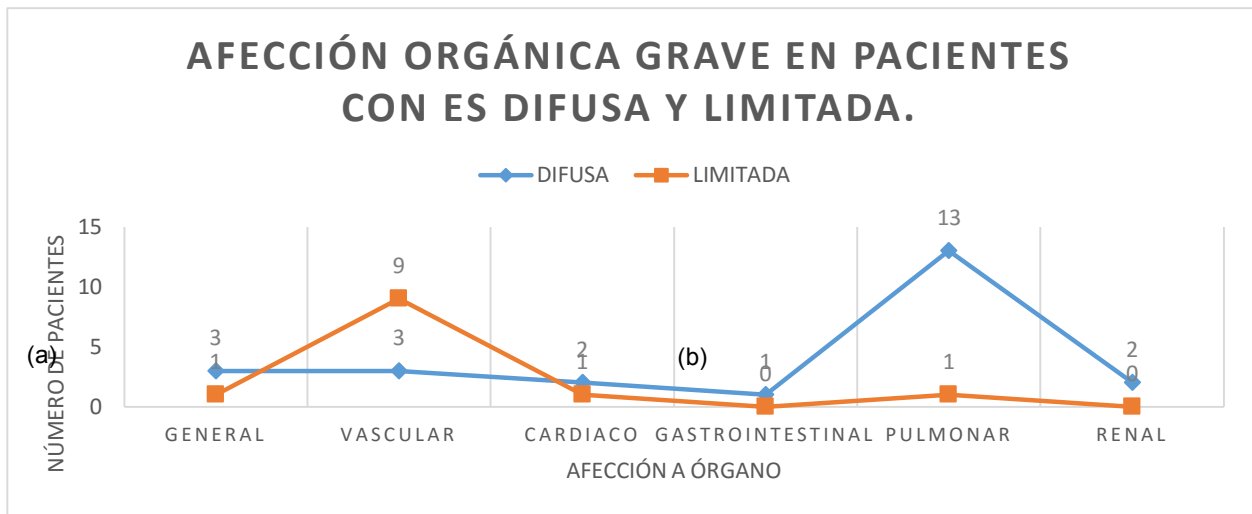


**Figura 1.** Grado de severidad de afección a órgano. En ESd 22 pacientes cursan con afección leve (35.4%), 11 afección moderada (17.7%) y 24 con afección severa (38.7%). En ESI 15 pacientes afección leve (32.6%), 12 afección moderada (26.0%) y 12 afección severa (26.0%).

Dentro de la ES variedad difusa la afección severa se manifestó en la fase temprana en 7 pacientes a nivel pulmonar y en 3 pacientes a nivel vascular; mientras que en la fase tardía la progresión a severidad se manifestó en 13 pacientes a nivel pulmonar, 5 a nivel vascular, 3 pacientes a nivel general, 2 a nivel renal y 1 a nivel gastrointestinal. En la ES variedad limitada la afección severa solo se observó en fase tardía de la siguiente forma: 9 vascular, 1 a nivel general, 1 cardíaco y 1 a nivel pulmonar (Figura 2).

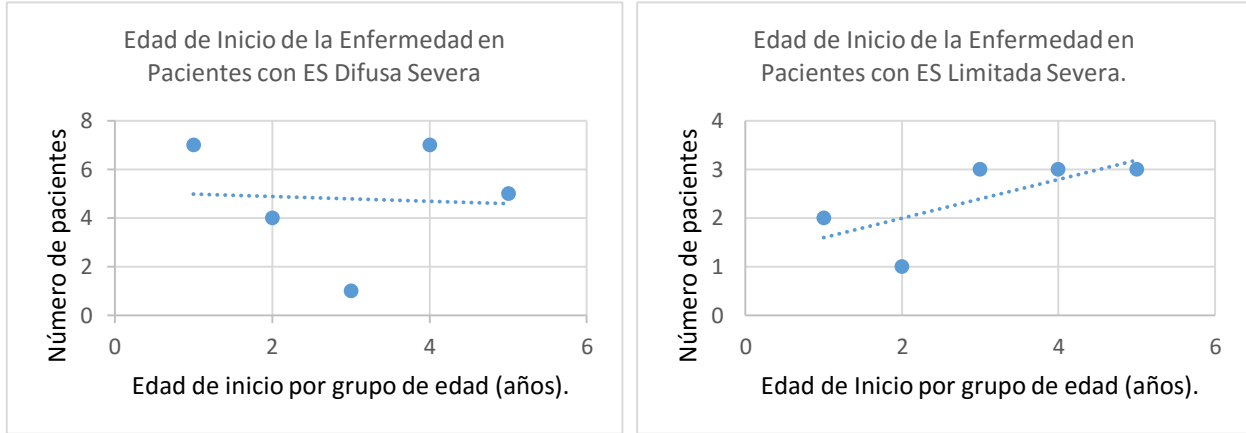


**Figura 2.** Comparativo de afección severa por órgano en ES Difusa 2 (a) y Limitada 2 (b).



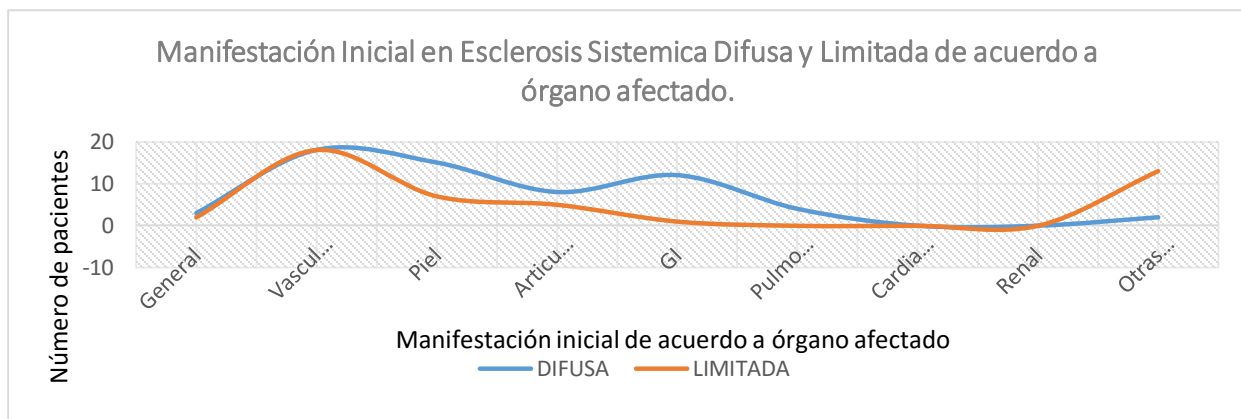
**Figura 3.** Pacientes con ES Diseminada la principal afección grave se manifestó nivel pulmonar, en ES Limitada la principal afección fue a nivel vascular.

Con los datos obtenidos se analizó si la edad de inicio de la enfermedad se asociaba a una evolución severa de la enfermedad, descartándose dicha asociación tanto en la variante Difusa como Limitada, con una p de 0.62 y 0.43 respectivamente.



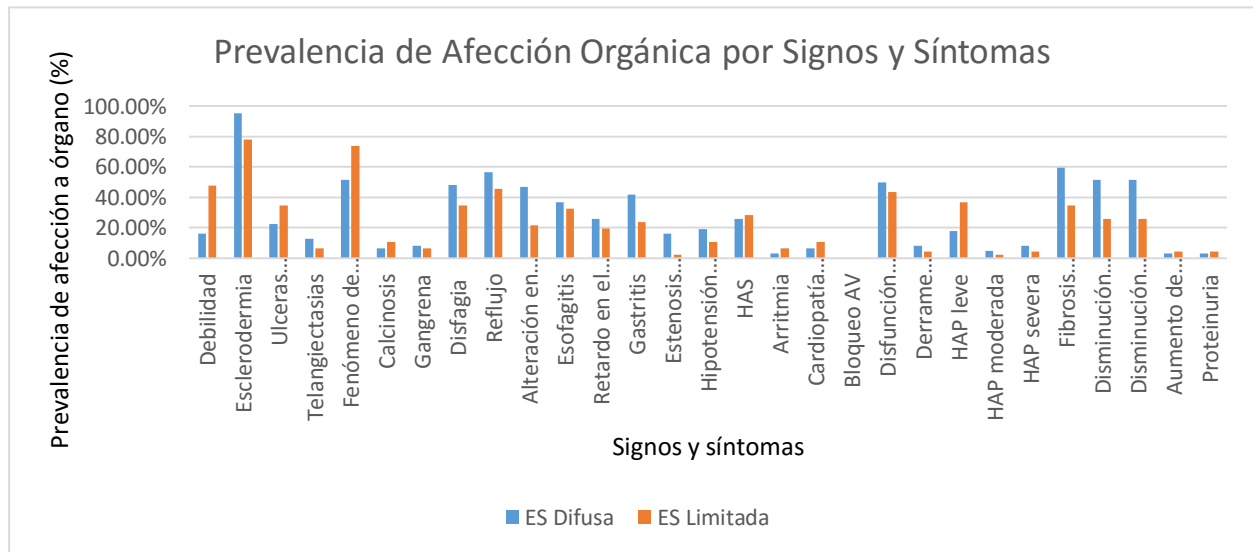
**Figura 4.** Muestra una correlación no significativa entre la edad de inicio de la enfermedad y la severidad de la misma. Grupos de edad: 1 (20-30), 2 (31-40), 3 (41-50), 4 (51-60), 5 (61-70).

En cuanto a la manifestación inicial en general, se obtuvieron los siguientes resultados: En la variedad Difusa: 18 paciente con sintomatología vascular (29.0%), 15 con afección en piel (24.19%), 12 con sintomatología gastrointestinal (19.35%), 8 con afección articular (12.9%), 4 con pulmonar (6.4%), 3 con sintomatología general (4.8%), y 2 con otra patología autoinmune (3.2%). En la variedad limitada 18 pacientes iniciaron con sintomatología vascular (39.13%), 13 con otras enfermedades autoinmunes (28.2%), 7 con afección a piel (15.2%), 5 afección articular (11.1%), 2 con afección general (4.3%), y 1 con sintomatología gastrointestinal (2.1%).



**Figura 5.** Manifestación inicial en pacientes con ES en variedad Difusa y Limitada.

En cuanto a la prevalencia de afección orgánica en base a signos y síntomas, los de mayor prevalencia en ES Difusa fueron: Endurecimiento de la piel 95.1%, Fibrosis Pulmonar 59.6%, Reflujo 56.4%, Fenómeno de Raynaud 52%, Disminución de la CVF y FEV1 51.6%, Disfunción Diastólica 50% y Disfagia 48.3%. En ES Limitada los de mayor prevalencia fueron: Endurecimiento de la piel 78.2%, Fenómeno de Raynaud 73.9%, debilidad 47.8%, Reflujo 45% y Disfunción diastólica 43%.



**Figura 6.** Comparativo de la afección por signos y síntomas en ES Difusa y Limitada.

## DISCUSIÓN

Predecir el resultado para un paciente individual con esclerodermia no es fácil debido a que la enfermedad puede ser heterogénea en su presentación. El espectro de la enfermedad varía desde fibrosis generalizada rápidamente progresiva de la piel y órganos internos vitales, como corazón, pulmones, tracto gastrointestinal y riñones, a una evolución más indolente que se desarrolla en un periodo de tiempo de largo [19].

En la actualidad, no se cuenta con una escala que evalúe la severidad de la enfermedad que sea universalmente aceptada [2], por lo que se decidió aplicar la escala de severidad de Medsger, la cual se considera la de mayor uso en la actualidad a pesar de las limitaciones que esta conlleva (no evalúan actividad de la enfermedad, evalúa de manera individual cada órgano, ausencia de una puntuación general con fines pronósticos o terapéuticos) [7]. Para evaluar la afección de cada sistema, se utilizó un parámetro objetivo o numérico, para evitar errores de medición en los resultados. De igual manera algunas evaluaciones se omitieron por falta de registro en los expedientes, como se ha hecho en estudios previos [19, 27].

En este estudio se encontró que la prevalencia de la variedad difusa es mayor comparada con la variedad limitada (57.4% vs 42.5%) a diferencia de otros estudios donde se registra mayor prevalencia de Esl [20]; la demografía coincide con la literatura encontrando que el 94% de los pacientes corresponden al sexo femenino [2, 20], y en ambas variantes encontramos una edad promedio de presentación de 55 años [1, 20, 21]. Del total de la población estudiada un 33% presentaban afección orgánica severa y en total 88.84% presentaron un deterioro de la afección orgánica durante su seguimiento. En la literatura se han reportado un menor deterioro (Entre 9-11% de los pacientes) [19].

Se ha documentado que la edad de inicio se relaciona con la severidad de la enfermedad [2, 30], sin embargo en este estudio se encontró que no existe una correlación entre la edad de inicio y la severidad de la enfermedad la cual fue a los 44 años en ambos grupos. La edad de inicio fue más temprana en pacientes de sexo masculino (20 años de edad) con variedad difusa [22]. De igual manera se buscó la

asociación entre la manifestación inicial como un factor de riesgo para severidad de la enfermedad sin embargo no se obtuvo datos significativos.

En cuanto al resto de los pacientes, se observa que 37 pacientes (34.2%) presentaron afección leve, 23 pacientes (21.2%) cursaron con afección moderada, y el resto con afección severa y discapacitante (33.3%).

En la variedad difusa la afección severa se presentó a nivel pulmonar manifestada por Fibrosis pulmonar, disminución de la CVF y FEV1 y HAP leve con un total de 22 pacientes, la mayoría (68.1%) manifestándose en la fase tardía [5, 12, 23], y en segundo lugar la afección vascular representada por Fenómeno de Raynaud (54.8%) y úlceras digitales (25.8%) [23, 29].

En la variante limitada se observó una progresión a la severidad más lenta, manifestándose en la fase tardía afección vascular (19.5%) como se ha documentado previamente [5,14] y con menor prevalencia afección general, cardíaca y pulmonar (2.17%); esto únicamente en grado severo.

En cuanto al resto de manifestaciones clínicas: A nivel GI, se corrobora que la afección a esófago constituye el principal órgano blanco en base a sintomatología reportada [5], ya que el 50% no contaba con estudios de gabinete para valorar todos los objetivos.

En pulmón, la enfermedad pulmonar intersticial es la forma de afección más frecuente documentada (de un 16 a 100%) [5] sin embargo no fue valorable en este estudio ya que en estadios tempranos de la enfermedad, tanto la espirometría como la TAC pueden resultar sin alteraciones [12, 28]. Por lo anterior para valorar dicho órgano se tomó en cuenta la HAP, la cual se encontró con mayor prevalencia en la ES limitada como era esperado [5] y la Fibrosis pulmonar con mayor prevalencia en la ES Difusa.

A nivel cardíaco, se sabe que este se ve alterado ya sea de manera primaria o secundaria con hipertensión arterial pulmonar o enfermedad pulmonar intersticial respectivamente [5, 24]; en este estudio la afección con mayor prevalencia documentada fue la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo tanto en la variante difusa (50%) como en la limitada (43.4%); en estudios previos usando la misma escala

apoyan este hallazgo [24]. La presencia de enfermedad cardiaca en ES se ha asociado como causa de muerte en un 20% de los casos a los 10 años en base a la bibliografía [16], y sin embargo, el promedio de seguimiento de ambos grupos fue de 11 años.

A nivel renal tanto los Estudios de la Liga Europea contra el Reumatismo y la EUSTAR reportan una prevalencia del 5% en la esclerodermia difusa y 2% en la limitada [3, 11]; en nuestro estudio obtuvimos una prevalencia similar (3 y 4% respectivamente) los cuales consistieron en deterioro de la función renal (elevación de azoados).

En estudios previos se ha investigado el rol de parámetros predictivos para el desarrollo de Esclerosis Sistémica con manifestaciones mas severas en base a capilaroscopia, la evaluación de fibroblastos y marcadores de activación de células T en ES temprana [26], sin embargo no contamos con dichos estudios.

En cuanto a las limitaciones del estudio, encontramos que: No se cuenta con un método estandarizado para determinar la severidad de la enfermedad, ya sea a un órgano o globalmente, la Escala de Medsger no evalúa actividad de la enfermedad. El score para severidad tuvo que ser omitido para la evaluación de algunos órganos por falta de registro en el expediente, esto aplico para musculo y articulación/tendón. Una cantidad importante de pacientes no contaban con estudios de gabinete, principalmente para evaluar de manera objetiva alteraciones Gastrointestinales. No podemos excluir la posibilidad de que los estudios usados para evaluar las variables sean los más sensibles predictores de dicho daño.

## CONCLUSIÓN

1. En nuestros pacientes mexicanos la ESd se presentó con mayor prevalencia que la ESI
2. En los pacientes con ES en fase tardía la afección orgánica grave mas frecuente fue a nivel pulmonar. En cambio en la ESI fue la afección vascular en el 100%, con predominio de HAP leve comparado con la Difusa.
3. No se encontraron factores de riesgo asociados a una progresión severa (edad de inicio de la enfermedad, manifestación inicial).
4. La esclerosis sistémica es una enfermedad con afección multiorgánica y caracterizada por un curso impredecible, lo que pone de manifiesto la necesidad de conocer y comprender el curso de la enfermedad, identificar factores de mal pronóstico y elegir el tratamiento más apropiado.
5. La esclerosis sistémica es una enfermedad con afección multiorgánica y caracterizada por un curso impredecible; lo que pone de manifiesto la necesidad de conocer y comprender el curso de la enfermedad, identificar factores de mal pronóstico y elegir el tratamiento más apropiado.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Vera O, Esclerosis sistémica, *Med Int Mex* 2006; 22:231-45.
2. Alba MA<sup>1</sup>, Velasco C, Simeón CP, Fonollosa V, et al. Early- versus Late-Onset Systemic Sclerosis. Differences in Clinical Presentation and Outcome in 1037 Patients, *Medicine* 2014;93: (73–81).
3. Gottschalk P, Vásquez R, López D, Then J, et al. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos. Dominicana. *Reumatol Clin.* 2014;10(6):373–379.
4. Meier F, Frommer K, Dinser R, Walker U et al. On the profile of the EUSTAR cohort: and analysis of the EULAR Scleroderma Trials and Research group database. *Ann Rheum Dis* 2012;71:1355–1360
5. Medsger TA, Rodríguez Reyna TS, Domsic RT. Esclerosis sistémica: clasificación e historia natural. En Vera lastra O, Jiménez SA. Ed. Esclerosis sistémica. México. Elsevier. 2010, p. 184-194
6. Medsger TA, Bombardieri S, Czirjak L, Scorza R, et al. Assessment of disease severity and prognosis, *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:42-46.
7. Hudson MD, Russell S. Canadian Scleroderma Research Group (CSRG), and Murray M. Update on Indices of Disease Activity in Systemic Sclerosis, *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37:93-98.
8. Medsger TA, Silman AJ, Steen VD, Black CM, et al. A disease severity scale for systemic sclerosis: development and testing. *J Rheumatol.* 1999; 10:2159-67.
9. Chintan S. Desai, Daniel C. Lee, y Sanjiv J. Shah. Systemic sclerosis and the heart: current diagnosis and management. *Curr Opin Rheumatol.* 2011; 6: 545–554.
10. Nordin A, Björnådal L, Larsson A, Svenungsson E, Jensen-Urstad K et al. Electrocardiography in 110 patients with systemic sclerosis: a cross-sectional comparison with population-based controls. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2014, 43: 221-225.
11. Victoria K. Shanmugam y Virginia D. Steen. Renal disease in scleroderma: an update on evaluation, risk stratification, pathogenesis and management. *Curr Opin Rheumatol.* 2012; 24(6): 669–676.

12. Joshua J, Amy L, Aryeh F, Todd B, et al. Scleroderma lung disease. *Eur Respir Rev.* 2013; 22(127).
13. Simonneau, G, Robbins I, Beghetti M, Channick E, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension JACC Vol. 54, 2009 S45, 2009:S43–54.
14. Jennie T, Victoria P. Rheumatic Manifestations of Skin Disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2010; 1: 78–84.
15. Vera Lastra O, Jiménez S, Carreira P. Esclerosis sistémica y alteraciones musculoesqueléticas. *Esclerosis Sistémica.* México, Elsevier, 2010. p 363-74.
16. Elhai M, Meune C, Avouac J, Kahan A, et al. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Rheumatology* 2012;51:1017\_1026.
17. Hachulla E, Carpentier P, Gressin V, Diot E, et al. Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French Itine´rAIR-Sclerodermie study. *Rheumatology* 2009;48:304–308.
18. Mayes M, Lacey J, Beebe-Dimmer J, Gillespie B, et al. Prevalence, Incidence, Survival, and Disease Characteristics of Systemic Sclerosis in a Large US Population. *ARTHRITIS & RHEUMATISM.* Vol. 48, No. 8, 2003, pp 2246–2255.
19. Geirsson Á, Wollheim F, Åkesson A. Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: using a modified Medsger scale. *Ann Rheum Dis* 2001;60:1117–1122.
20. Arias MC, Llorca J, Vázquez T, et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore).* 2008; 5:272-80.
21. Mayes M. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am.* 2003; 2:239-54.
22. Al-Dhaher F, Pope J, Ouimet J. Determinants of morbidity and mortality of systemic sclerosis in Canada. *Semin Arthritis Rheum.* 2010;4:269-77.
23. Simeón CP, Fonollosa V, Tolosa C et al. Registry of the Spanish network for systemic sclerosis: clinical pattern according to cutaneous subsets and immunological status. *Semin Arthritis Rheum.* 2012;41(6):789-800.

24. Poormoghim H, Poorkarim MA, Lakeh MM et al. Preliminary study of cardiovascular manifestations and cardiac severity scale in 58 patients with systemic sclerosis in iran using the medsker scale. *J Tehran Heart Cent.* 2010 Winter;5(1):14-8.
25. Valentini G, Vettori S, Cuomo G, et al. Early systemic sclerosis: short-term disease evolution and factors predicting the development of new manifestations of organ involvement. *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:R188.
26. Moinzadeh P, Aberer E, Ahmadi-Simab K, et al. Disease progression in systemic sclerosis-overlap syndrome is significantly different from limited and diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(4):730-7.
27. Andréasson K, Saxne T, Bergknut C, et al. Prevalence and incidence of systemic sclerosis in southern Sweden: population-based data with case ascertainment using the 1980 ARA criteria and the proposed ACR-EULAR classification criteria. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(10).
28. Frauenfelder T, Winklehner A, Nguyen TD, et al. Screening for interstitial lung disease in systemic sclerosis: performance of high-resolution CT with limited number of slices: a prospective study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(12):2069-73.
29. Wirz E, Jaeger V, Allanore Y, et al. Incidence and predictors of cutaneous manifestations during the early course of systemic sclerosis: a 10-year longitudinal study from the EUSTAR database. *Ann Rheum Dis;* 2015-207271.
30. Nikpour M<sup>1</sup>, Baron M. Mortality in systemic sclerosis: lessons learned from population-based and observational cohort studies. *Curr Opin Rheumatol.* 2014; 26(2):131-7.

**Table 1.** The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria for the classification of systemic sclerosis (SSc)\*

Item	Sub-item(s)	Weight/score†
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints ( <i>sufficient criterion</i> )	–	9
Skin thickening of the fingers ( <i>only count the higher score</i> )	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to the metacarpophalangeal joints but proximal to the proximal interphalangeal joints)	4
Fingertip lesions ( <i>only count the higher score</i> )	Digital tip ulcers	2
	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia	–	2
Abnormal nailfold capillaries	–	2
Pulmonary arterial hypertension and/or interstitial lung disease ( <i>maximum score is 2</i> )	Pulmonary arterial hypertension	2
	Interstitial lung disease	2
Raynaud's phenomenon	–	3
SSc-related autoantibodies (anticentromere, anti-topoisomerase I [anti-Scl-70], anti-RNA polymerase III) ( <i>maximum score is 3</i> )	Anticentromere	3
	Anti-topoisomerase I	
	Anti-RNA polymerase III	

\* These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in an SSc study. The criteria are not applicable to patients with skin thickening sparing the fingers or to patients who have a scleroderma-like disorder that better explains their manifestations (e.g., nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft-versus-host disease, diabetic cheiroarthropathy).

† The total score is determined by adding the maximum weight (score) in each category. Patients with a total score of  $\geq 9$  are classified as having definite SSc.

## ANEXO 2. ESCALA DE SEVERIDAD DE MEDSGER

Organ system	0 (normal)	1 (mild)	2 (moderate)	3 (severe)	4 (end stage)
General	Wt loss <5%; PCV 37%+; Hb 12.3+ g/dl	Wt loss 5–10%; PCV 33–37%; Hb 11.0–12.2 g/dl	Wt loss 10–15%; PCV 29–33%; Hb 9.7–10.9 g/dl	Wt loss 15–20%; PCV 25–29%; Hb 8.3–9.6 g/dl	Wt loss 20+%; PCV 25%; Hb <8.3 g/dl%
Peripheral vascular	No Raynaud's; Raynaud's not requiring vasodilators	Raynaud's requiring vasodilators	Digital pitting scars	Digital tip ulcerations	Digital gangrene
Skin	TSS 0	TSS 1–14	TSS 15–29	TSS 30–39	TSS 40+
Joint/tendon	FTP 0–0.9 cm	FTP 1.0–1.9 cm	FTP 2.0–3.9 cm	FTP 4.0–4.9 cm	FTP 5.0+ cm
Muscle	Normal proximal muscle strength	Proximal weakness, mild	Proximal weakness, moderate	Proximal weakness, severe	Ambulation aids required
Gastrointestinal tract	Normal esophagram; normal small bowel series	Distal esophageal hypoperistalsis; small bowel series abnormal	Antibiotics required for bacterial overgrowth	Malabsorption syndrome; episodes of pseudo- obstruction	Hyperalimentation required
Lung	DLCO 80+%; FVC 80+%; No fibrosis on radiograph; sPAP <35 mmHg	DLCO 70–79%; FVC 70–79%; Basilar rales; fibrosis on radiograph; sPAP 35–49 mmHg	DLCO 50–69%; FVC 50–69%; sPAP 50–64 mmHg	DLCO <50%; FVC <50%; sPAP 65+ mmHg	Oxygen required
Heart	EKG normal; LVEF 50+%	EKG conduction defect; LVEF 45–49%	EKG arrhythmia; LVEF 40–44%	EKG arrhythmia requiring Rx; LVEF 30–40%	CHF; LVEF <30%
Kidney	No history of SRC with serum creatinine <1.3 mg/dl	History of SRC with serum creatinine <1.5 mg/dl	History of SRC with serum creatinine 1.5–2.4 mg/dl	History of SRC with serum creatinine 2.5–5.0 mg/dl	History of SRC with serum creatinine >5.0 mg/dl or dialysis required

Wt, weight; PCV, packed cell volume (hematocrit); Hb, hemoglobin; TSS, total skin score; FTP, fingertip to palm distance in flexion; DLCO, diffusing capacity for carbon monoxide, % predicted; FVC, forced vital capacity, % predicted; sPAP, estimated pulmonary artery pressure by Doppler echo; EKG, electrocardiogram; LVEF, left ventricular ejection fraction; Rx, treatment; CHF, congestive heart failure; SRC, scleroderma renal crisis.

### ANEXO 3. HOJA PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

**Tabla 1:**

<b>PREVAENCIA DE AFECCIÓN A ORGANO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTEMICA</b>		
<b>MANIFESTACIÓN INICIAL</b>	SI	NO
GENERAL (ASTENIA, ADINAMIA, PERDIDA DE PESO)		
VASCULAR (F. DE RAYNAUD, ULCERAS DIGITALES, GANGRENA)		
PIEL (ESCLERODERMIA, TELANGIECTASIAS, CALCINOSIS)		
ARTICULAR		
GASTROINTESTINAL (DISFAGIA, ERGE)		
PULMONAR (DISNEA)		
CARDIACO		
RENAL		
OTRAS ENF. AUTOINMUNES		
<b>MANIFESTACIONES DERMICAS</b>		
DEBILIDAD		
ESCLERODERMIA		
ULCERAS DIGITALES		
TELANGIECTASIAS		
FENOMENO RAYNAUD		
CALCINOSIS		
GANGRENA		
<b>GASTROINTESTINAL:</b>		
DISFAGIA (%)		
REFLUJO (%)		
ALTERACIÓN EN LA MOTILIDAD (%)		
ESOFAGITIS POR ENDOSCOPIA (%)		

RETARDO EN EL VACIAMIENTO POR TRANSITO INTESTINAL (%)		
GASTRITIS POR ENDOSCOPIA (%)		
ESTENOSIS ESOFÁGICA POR ENDOSCOPIA (%)		
ESTENOSIS ESOFÁGICA POR ENDOSCOPIA (%)		
HIPOENSION DEL EEI POR MANOMETRIA (%)		
ESOFAGO DE BARRET POR BIOPSIA (%)		
<b>CARDIACO:</b>		
HAS (%)		
ARRITMIA POR ELECTROCARDIOGRAMA (%)		
CARDIOPATIA ISQUEMICA POR ECOCARDIOGRAMA (%)		
BLOQUEO AV POR ELECTROCARDIOGRAMA:		
DISFUNCIÓN DIASTOLICA DEL VI POR ECOCARDIOGRAMA (%)		
DERRAME PERICARDICO POR ECOCARDIOGRAMA (%)		
<b>PULMONAR:</b>		
HAP LEVE (%)		
HAP MODERADA (%)		
HAP SEVERA (%)		
FIBROSIS PULMONAR EN TAC (%)		
CVF DISMINUIDA POR ESPIROMETRÍA (%)		
FEV 1(%TEST PREDICHO) POR ESPIROMETRIA (%)		
<b>RENAL:</b>		
CRISIS RENAL (%)		
PROTEINURIA (%)		

## ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:	EDAD:			MANIFESTACIÓN INICIAL:	FECHA DE CAPTACIÓN:	PESO INICIAL:			
AFILIACIÓN:	SEXO:	M	F	FECHA DE DX:	AÑOS DE EVOLUCIÓN:	TALLA:			
<b>GENERAL</b>	<b>HTO (%) / PESO (KG)</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	33-36.9/5- 9.9			29-32/10-14.9	25-28.9/15-19.3		<25/ >20	
1									
2									
3									
4									
<b>VASCULAR PERIFERICO</b>	<b>CLINICO</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	Raynaud + VD			Cic. Digitales	Ulceraciones		Gangrena	
1									
2									
3									
4									
<b>CARDIACO</b>	<b>EKG/HAS/ICC- ECOCARDIOGRAMA</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	ALT. CONDUCCIÓN/45-49			ARRITMIA- VD + VI/40-44	HIPERTENSIÓN/ <40		ICC	
1									
2									
3									
4									
<b>TRACTO GI</b>	<b>ESOFAGOGRAMA/MANOMETRÍA/ ENDOSCOPIA</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	HIPOPERISTALSIS ED			APERISTALSIS ED	SX MALABSORCIÓN		HIPERALIMENTACIÓN	
1									
2									
3									
4									
<b>PULMÓN</b>	<b>CVF (%) / FIBROSIS / HAP</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	70-80/ FIBROSIS			50-69/ HAP LEVE	<50/ HAP MOD-SEV.		OXÍGENO	
1									
2									
3									
4									
<b>RENAL</b>	<b>CREATININA SÉRICA (MG/DL) / PROTEÍNAS EN ORINA (+)</b>								
	0	1			2	3	4		
	N	1.3-1.6/2+			1.7-2.9/ 3-4 +	3		DIALISIS	
1									
2									
3									
4									



## **ANEXO 5. DEFINICION DE TÉRMINOS.**

**Inicio de la enfermedad:** Edad del primer síntoma reportado por el paciente o en expediente clínico.

**Afección pulmonar:** Presencia HAP leve, HAP moderada, HAP severa, Fibrosis pulmonar en TAC, CVF < 80%, o hallazgos anormales en PFR con una capacidad vital forzada (FVC) menor del 80%.

**Afección renal:** Presencia de crisis renal (inicio abrupto o agravamiento de la hipertensión arterial o insuficiencia renal oligúrica rápidamente progresiva en un periodo menor a un mes) o elevación de creatinina sérica en primeros 3 años de diagnóstico de la enfermedad no atribuible a otra causa.

**Afección cardíaca:** Presencia de arritmias, HAS, cardiopatía isquémica, Bloqueo AV, FEVI <50%, disfunción diastólica del VI, derrame pericárdico.

**Afección gastrointestinal:** Presencia de Retardo en el vaciamiento intestinal, esofagitis, gastritis, esófago de Barret, estenosis esofágica, hipotensión del esfínter esofágico inferior.

**Afección musculo- esquelética:** Presencia de artralgias, artritis, debilidad muscular, o cambios miopáticos.

**Afección a piel:** Presencia de endurecimiento de la piel, úlceras digitales, o telangiectasias.

**Afección del sistema vascular:** Presencia de fenómeno de Raynaud, úlceras digitales o gangrena digital

**Manifestación Inicial:** Presentación clínica al momento del diagnóstico.

**Esclerosis sistémica difusa temprana:** Primer síntoma atribuible a ES hasta 3 años de evolución corroborada por expediente clínico.

**Esclerosis sistémica difusa tardía:** Evolución clínica de más de 3 años de evolución corroborada por expediente clínico.

**Esclerosis sistémica limitada temprana:** Primer síntoma atribuible a ES hasta 5 años de evolución corroborado por expediente clínico.

**Esclerosis sistémica limitada tardía:** Evolución clínica de más de 5 años de evolución corroborada por expediente clínico.