

Original

# Características clínicas e inmunológicas de pacientes con esclerodermia que acudieron al Hospital Nacional de Itauguá, 2018-2020

Julio César Rolón López<sup>1,2</sup>, Patricia Sobarzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Centro Médico Nacional, Hospital Nacional. Departamento de Medicina Interna. Itauguá, Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Itapúa, Facultad de Medicina, Postgrado en Medicina Interna. Encarnación, Paraguay.

## RESUMEN

### Fecha de envío

30/11/21

### Fecha de aprobación

01/12/21

### Palabras claves

esclerodermia, características clínicas, características inmunológicas.

### Autor para

### correspondencia

Correo electrónico:  
juliocesarolon19@hotmail.com  
(J. C. Rolón López)

**Introducción:** La esclerodermia o esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad de causa desconocida, generalizada del tejido conectivo, que ocasiona fibrosis y alteraciones degenerativas a nivel de la piel, la membrana sinovial, los vasos arteriales, el músculo esquelético, tracto gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón.

**Objetivos:** Describir las características clínicas e inmunológicas de pacientes con esclerodermia sistémica tanto internados como ambulatorios que acudieron al Hospital Nacional de Itauguá, 2018-2020.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, muestreo no probabilístico de conveniencia. Se incluyó a pacientes varones y mujeres, mayores de 18 años de edad, portadores de esclerodermia, que acuden en el Hospital Nacional en el periodo desde enero del 2018 hasta octubre 2020. Se midieron variables sociodemográficas, clínicas, laboratoriales y tratamiento recibido. Se respetaron los aspectos éticos.

**Resultados:** La muestra estuvo constituida por 34 pacientes, siendo la media de  $48 \pm 13$  años, la mayoría provenían del departamento Central, predominando el sexo femenino 65%. La manifestación clínica más frecuente fue el fenómeno de Raynaud en 88%, la forma clínica predominante fue la esclerodermia difusa 56%, con mayor afectación a nivel cardiovascular y pulmonar con 53% y 50% respectivamente. Se observaron anticuerpos anti-Topoisomerasa I en el 50% y anticuerpo anti-centrómero en el 12% de los pacientes con esclerodermia y el tratamiento más utilizado fue corticoide (53%).

**Conclusión:** En la esclerodermia prevalecieron los adultos jóvenes y del sexo femenino. Como manifestación clínica más frecuente el fenómeno de Raynaud, con predominancia clínica de la forma difusa, con afectación de diferentes órganos internos.

## Clinical and immunological characteristics of patients with scleroderma who attended the Hospital Nacional de Itauguá from 2018-2020

## ABSTRACT

### Keywords

scleroderma, clinical features, immunological features.

**Introduction:** Scleroderma or systemic sclerosis (SS) is a systemic connective tissue disease of unknown cause, that causes fibrosis and degenerative changes in the skin, synovial membrane, arterial vessels, skeletal muscle, gastrointestinal tract, lung, heart and kidney.

**Objectives:** To describe the clinical and immunological characteristics of inpatients and outpatients with systemic sclerosis who attended the National Hospital of Itauguá from 2018-2020.

**Methodology:** A descriptive, cross-sectional observational study was carried out with non-probabilistic convenience sampling. Male and female patients, 18 years or older, with scleroderma, who attended the National Hospital in the period from January 2018 to October 2020, were included. Socio demographic, clinical, and laboratory variables as well as treatment, were recorded. Ethical aspects were taken into account.

**Results:** The sample consisted of 34 patients. The mean age was  $48 \pm 13$  years. Most patients were from the Central department, and predominantly female (65%). The most frequent clinical manifestation was Raynaud's phenomenon (88%), and the predominant clinical form was diffuse scleroderma (56%). Most frequently affected organs were the cardiovascular (53%) and pulmonary systems (50%). Anti-Topoisomerase I antibodies were observed in 50% and anti-Centromere antibody in 12% of the patients with scleroderma. Most frequently used treatment was corticosteroids (53%).

**Conclusion:** Young adult females prevailed in this scleroderma population. The most frequent clinical form was diffuse scleroderma and Raynaud's phenomenon was the most common symptom.

**Corresponding author**

Email:  
juliocesarolon19@hotmail.com  
(J. C. Rolón López)

## INTRODUCCIÓN

A finales del siglo XIX fueron acertados los casos de esclerodermia, pero que antiguamente se registran antecedentes de pacientes con alteraciones cutáneas que podrían relacionarse con dicha enfermedad. La esclerodermia o esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad de causa desconocida, generalizada del tejido conectivo, que ocasiona fibrosis y alteraciones degenerativas a nivel de la piel, la membrana sinovial, los vasos arteriales, el músculo esquelético, tracto gastrointestinal, pulmón, corazón y riñón<sup>1</sup>.

Fueron planteados diferentes genes en la esclerodermia referentes a la autoinmunidad, la disfunción endotelial y la fibrosis, que pueden predisponer el desarrollo de dicha enfermedad. Además se puede asociar a factores medioambientales como la exposición a la sílice y la asociación de la esclerodermia con otras enfermedades autoinmunes<sup>2-3</sup>.

Esta enfermedad se encuentra en todas las zonas geográficas y grupos étnicos con mayor presentación en personas de raza negra. Se estima una prevalencia de 2.1 a 25.3 casos/100.000 habitantes tanto en poblaciones europeas o estadounidenses, con predominio en el sexo femenino, con una relación mujer/hombre de entre 5-9/1. Siendo la edad media de comienzo en torno a los 40 años con una supervivencia de 90% a los 5 años y 82% a los 10 años<sup>4,5,6</sup>.

Las manifestaciones clínicas son variables según la extensión de la enfermedad, el tipo y la gravedad. Se tienen al fenómeno de Raynaud y la esclerosis de

la piel como las más prevalentes, pudiéndose presentar otras manifestaciones cutáneas como la calcinosis, esclerodactilia, telangiectasias faciales y cicatrices puntiformes de los pulpejos, entre otros. Con respecto a las manifestaciones sistémicas dependen del órgano afectado y puede haber afectación musculosteoarticular, pulmonar, digestiva, cardiológica y renal<sup>7,8,9</sup>.

Hoy en día ha mejorado la sobrevida de la enfermedad mediante el diagnóstico temprano con la identificación de la afectación de órganos y complicaciones<sup>10-11</sup>.

Con respecto al diagnóstico, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) consideraron en 2013 como criterio mayor y suficiente al engrosamiento de la piel a nivel de los dedos de ambas manos, que se extiende en forma proximal a la articulación metacarpofalángica<sup>12,13</sup>.

En este estudio se realizó la caracterización clínica de los pacientes con ES que acudieron al Hospital Nacional de Itauguá y de esa manera se obtuvieron características sociodemográficas de la población estudiada, manifestaciones de la enfermedad, autoanticuerpos utilizados y los tratamientos recibidos.

A pesar de que la esclerodermia sea una patología infrecuente, se reportan una prevalencia de 296 casos por millón de habitantes en Argentina y una prevalencia de 9,3 casos por millón de habitantes en el Caribe<sup>14,15</sup>.

Por eso la importancia de obtener datos sobre esta enfermedad en el país; así para conocer las diferentes características de presentación clínica de la ES ya que permitiría obtener una sospecha en forma precoz, también establecer un diagnóstico temprano y poder anticiparse a la aparición de repercusiones graves, evitando la instalación de secuelas que incrementarían la morbimortalidad de los pacientes con ES.

En el Paraguay los estudios realizados sobre la esclerodermia son limitados. Se citan algunos trabajos realizados en la cohorte ESPADA (Datos de pacientes con esclerodermia) que se inició en el 2014 y que incluye a pacientes con diagnóstico de ES que acudieron al Departamento de Reumatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Ciencias Médicas-UNA<sup>16</sup> y el trabajo realizado por Yinde en el 2019<sup>17</sup>.

Siendo el Hospital Nacional de Itauguá un gran centro de referencia a nivel nacional y que anualmente son atendidos gran número de pacientes en dicho nosocomio, la ES es una patología a ser evaluada. Con lo expuesto anteriormente, surgió este trabajo con la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas e inmunológicas de pacientes con esclerodermia tanto internados como ambulatorios que acudieron al Hospital Nacional de Itauguá, 2018-2020?

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Diseño:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal.

**Población de estudio:** Varones y mujeres mayores de 18 años portadores de esclerodermia que acuden al Hospital Nacional de Itauguá desde enero del 2018 hasta octubre 2020.

**Criterios de inclusión:** Pacientes con ES según criterios del Colegio Americano de Reumatología y Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR).

**Criterios de exclusión:** Fichas clínicas incompletas y pacientes que no cumplieron con los criterios del Colegio Americano de Reumatología y Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR).

**Método de muestreo:** Muestreo no probabilístico de conveniencia.

**Reclutamiento:** Se solicitó permiso a la Directora del Hospital Nacional y a las autoridades correspon-

dientes. Posteriormente se recurrió a la ficha médica completa en la sala donde se encuentre internado el paciente o del archivo para recabar los datos necesarios.

**Tamaño de muestra:** Se incluyeron todos los sujetos del periodo de estudio por conveniencia.

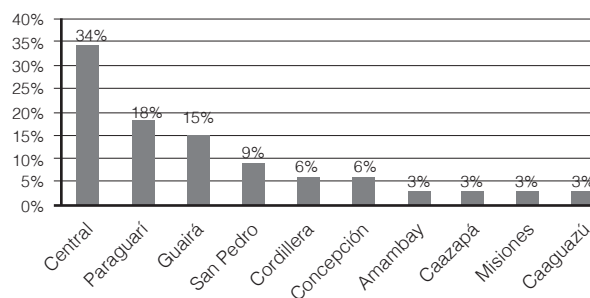
**Análisis de datos:** Se introdujo la base de datos al Programa Epi Info 7<sup>®</sup> previamente cargadas al programa Microsoft Excel 2014<sup>®</sup>. Se analizaron las variables cualitativas y cuantitativas, mediante proporciones; y medidas de tendencia central y dispersión respectivamente. Se elaboraron cuadros de frecuencia, tablas y gráficos para expresar los datos.

## RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 34 pacientes, cuyo rango de edades comprendió de 22-73 años, siendo la media de  $48 \pm 13$  años (Tabla N° 1). En cuanto a las características sociodemográficas, la mayoría provenían del departamento Central (Gráfico 1), predominando el sexo femenino 65% con la mitad de la muestra con escolaridad secundaria (53%). (Tabla N° 2).

**Tabla 1** Distribución por edad de pacientes con esclerodermia (n=34).

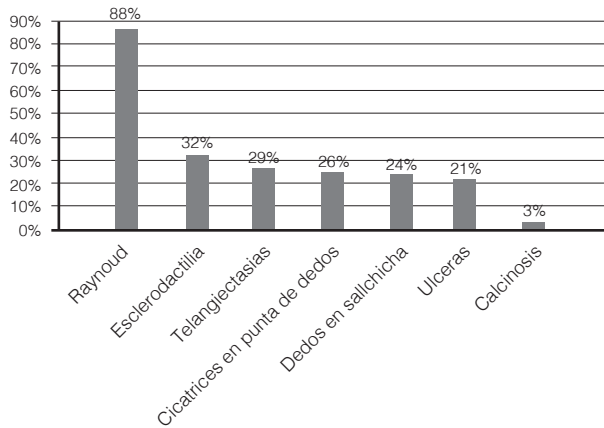
Edad	Frecuencia	Porcentaje
20 a 29 años	3	9
30 a 39 años	7	21
40 a 49 años	8	23
50 a 59 años	9	26
60 a 69 años	4	12
≥ a 70 años	3	9



**Gráfico 1** Procedencia por departamentos de pacientes con esclerodermia (n=34).

**Tabla 2** Características por sexo y escolaridad (n=34).

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
- Femenino	22	65
- Masculino	12	35
Escolaridad		
- Primaria	11	32
- Secundaria	18	53
- Terciaria	5	15



**Gráfico 2** Manifestaciones clínicas en los pacientes con esclerodermia (n=34).

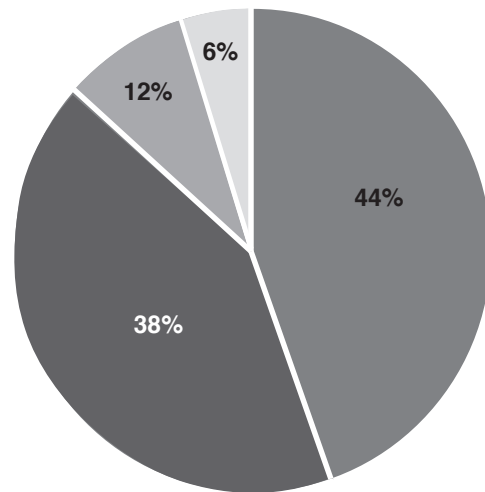
**Tabla 3** Afectación de órganos internos en la esclerodermia (n=34).

Órgano afectado	Frecuencia	Porcentaje
Cardiovascular	18	53
- Hipertensión arterial	16	47
- Derrame pericárdico	4	12
- Insuficiencia cardiaca	3	9
Pulmonar	17	50
- Hipertensión pulmonar	15	44
- Enfermedad pulmonar intersticial	8	24
Musculoquelético	10	29
- Artralgias	7	21
- Artritis	3	9
Digestivo	9	26
- Disfagia	7	21
- Reflujo gastroesofágico	3	9
- Constipación	1	3
- Esófago de Barret	1	3
Renal	4	12

Con relación a la duración de la enfermedad desde el diagnóstico hasta el momento del ingreso al estudio fue de  $43 \pm 43$  meses.

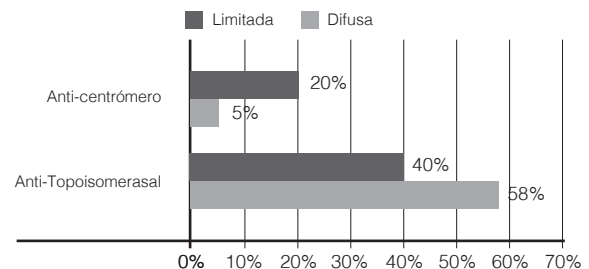
Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron el fenómeno de Raynaud en 88%, seguidos en frecuencia por esclerodactilia 32% y telangiectasia 29%. (Gráfico 2). Según la forma clínica de la ES fue más frecuente la esclerodermia difusa 56%, mientras que la forma limitada fue del 44%. En cuanto a la afectación de órganos internos en los pacientes con ES, se encontraron mayor afectación a nivel cardiovascular y pulmonar con 53% y 50% respectivamente. (Tabla N° 3).

Con relación a la presencia de anticuerpos antinucleares en los pacientes con esclerodermia se observaron titulaciones entre 1/80 – 1/10240, con  $1652 \pm 2114$ . En cuanto a los patrones observados se encontró con mayor frecuencia el patrón moteado (46%) (Gráfico 3).

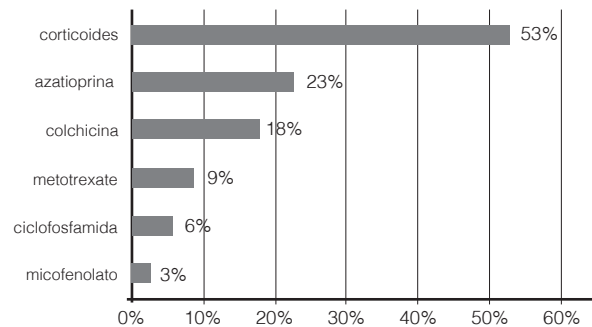


■ Moteado ■ Nucleolar ■ Centromérico ■ Homogéneo

**Gráfico 3** Patrones de anticuerpos antinucleares en los pacientes con esclerodermia (n=34).



**Gráfico 4** Presencia de anticuerpos en los tipos de esclerodermia (n=34).



**Gráfico 5** Tratamiento empleado en los pacientes con esclerodermia (n=34).

Se observaron anticuerpos anti-Topoisomerasa I en el 50% y anticuerpo anti-centrómero en el 12% de los pacientes con esclerodermia. En las formas clínicas se observaron con mayor frecuencia anticuerpo anti-centrómero en la forma limitada (20%) y anti-Topoisomerasa I en la forma difusa (58%). (Gráfico 4).

En cuanto al tratamiento utilizado, se encontró más frecuente la utilización de corticoides (53%), seguida de azatioprina (23%) y colchicina 18%. (Gráfico 5).

## DISCUSIÓN

Este estudio constituye la primera publicación sobre las características más resaltantes de la cohorte de pacientes con ES del Hospital Nacional. Reyes y colaboradores encontraron en dos centros de referencia en Cuba<sup>18</sup>, que la edad promedio de edad fue de  $41,6 \pm 11$  años que coincide con nuestro estudio por lo tanto la edad de inicio más frecuente es entre la cuarta y quinta décadas de la vida.

Con respecto al género, en estudios realizados sobre ES predominó el sexo femenino; en Canadá 85%<sup>19</sup>, Estados Unidos 83%<sup>20</sup>; inclusive en España se encontró una relación mujer-hombre 8:1, pertenecientes a 21 centros<sup>21</sup>, coincidiendo con nuestro estudio la presentación más frecuente en mujeres.

Lara y colaboradores observaron la forma clínica más frecuente la forma difusa de la ES en un estudio multicéntrico con 59,7%<sup>13</sup>, al igual que en el estudio de Demir y colaboradores donde la prevalencia de la forma difusa fue de 59,6%<sup>22</sup>, similares a los encontrados en nuestro estudio. Sin embargo, se observa una relación inversa a los encontrados en una cohorte de 100 pacientes en Colombia donde fue más frecuente la forma limitada 84%<sup>23</sup>.

En estudios realizados en Colombia y Venezuela la manifestación cutánea más frecuente de la ES fue el fenómeno de Raynaud con 97,6%<sup>24</sup> y 100%<sup>25</sup> respectivamente, coincidiendo con nuestro estudio como manifestación cutánea más frecuente el fenómeno de Raynaud.

Grosso y colaboradores observaron en un estudio realizado en la Argentina que con respecto a la afectación cardiovascular de la esclerodermia, encontraron 20% de hipertensión arterial en la muestra estudiada<sup>26</sup>, sin embargo en nuestro estudio se encontró una mayor frecuencia de hipertensión arterial; esto puede deberse a que en el Paraguay, la prevalencia en la población general de hipertensos es de 46,8%<sup>27</sup>.

Con respecto a la prevalencia de la afección pulmonar en la ES en una cohorte realizado por Sampaio-Barros en Brasil en 947 pacientes, fue de 48,1%<sup>28</sup> coincidiendo con nuestro estudio. Gil Calderón observó en una población colombiana de 110 pacientes 26,7% de hipertensión arterial pulmonar, una prevalencia menor a nuestro estudio.

Iniesta y colaboradores observaron en una cohorte de pacientes españoles anticuerpos anti-Topoisomerasa I y anticuerpo anti-centrómero 22% y 61%

respectivamente<sup>30</sup>, no coincidiendo con nuestro estudio donde observamos una relación inversa. Colmán y colaboradores encontraron en 331 pacientes mayor frecuencia de anticuerpo anti-centrómero en la forma limitada (67%) y anti-Topoisomerasa I en la forma difusa (47%) respectivamente<sup>31</sup>, similar a nuestro estudio.

Con relación al tratamiento utilizado en la ES, Yinde observó en Paraguay la utilización de 47% de corticoides<sup>17</sup> en pacientes con este diagnóstico. En el estudio realizado por Graña y colaboradores observaron que 23 de 49 pacientes con ES recibieron prednisona, siendo la causa más frecuente de uso de este fármaco, el compromiso articular<sup>32</sup>, coincidiendo con nuestro estudio.

Las limitaciones de esta investigación consisten principalmente el tamaño muestral y la inclusión de un solo centro que limita la inclusión de más pacientes y los hallazgos no pueden generalizarse. Pero como fortaleza se trata del primer estudio sobre la ES en el Hospital Nacional.

## CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con ES se observó una mayor prevalencia de adultos jóvenes y del sexo femenino. Como manifestación clínica más frecuente se observó el fenómeno de Raynaud, sobre todo en la forma difusa, con afectación de diferentes órganos internos.

Se recomienda continuar con más estudios sobre esclerodermia, así para obtener más datos y realizar estudios con componentes analíticos sobre esta enfermedad que permitan predecir la evolución de estos enfermos así como la mortalidad. Además, se recomienda la investigación cardiopulmonar avanzada en forma rutinaria en el tratamiento de los pacientes con esclerodermia ya que en el estudio realizado la mayoría presentaron afectaciones cardiopulmonares.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

No existen conflictos de interés ni daño potencial al medio ambiente ni generaciones futuras.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

JCRL: redacción, recolección de datos, análisis de datos, discusión y conclusión. PS: redacción, análisis de datos, discusión y conclusión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Laborde, H. A., & Young, P. Historia de la esclerosis sistémica. *Gaceta Médica de México* [Internet]. 2012 [citado 23 de octubre de 2018].148(2), 201-207. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm122l.pdf>
- Bossini-Castillo L, Martín J-E, Díaz-Gallo LM, Rueda B, Martín J. Genética de la esclerodermia. *Reumatol Clin*. 1 de septiembre de 2010; 6:12-5.DOI: 10.1016/j.reuma.2010.04.005
- Guerreiro Hernández AM, Leyva Rodríguez A, Villaescusa Blanco R, Arce Hernández AA. Estudio de autoanticuerpos en pacientes con diagnóstico presuntivo de esclerodermia. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2015 [citado 05 de octubre de 2019]; 31(2): [aprox.0p.].
- González Castillo D, Martínez Torres P, Villacís Vaca V, Villacís Tamayo R. Esclerosis sistémica en el Hospital Carlos Andrade Marín. *CAMBios-HECAM* [Internet]. 2019;16(1):40-2.
- Remedios, B., Elizabet, S., Velázquez Alberto, G., Avilés del Campo, E., & Pérez Torres, L. Mecanismos etiopatogénicos en la esclerosis sistémica. *Rev Cuba Reumatol* [Internet]. 2014 [citado 22 de octubre de 2018]. 16(3), 304- 308.
- Al-Dhaheer FF, Pope JE, Ouimet JM. Determinants of morbidity and mortality of systemic sclerosis in Canada. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Feb; 39(4):269-77.
- Boncompain, C., Orive, M., Nipoti, J., Reynoso, M. B., Llahyah, Y., Fernández Bussy, R. A. Esclerodermia sistémica: seguimiento de las manifestaciones cutáneas y sistémicas observadas en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Provincial del Centenario de Rosario, Argentina. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2018; 46(2):93-97.
- Unanue L, González MR, Gardeazábal J. Esclerodermia (sclerosis sistémica). *Piel* [Internet]. 2010 [citado 08 Noviembre 2018]; 25:25266. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021392511000211X>
- Silvaríño R, Rebella M, Alonso J, Cairolí E. Manifestaciones clínicas en pacientes con esclerosis sistémica: artículo original. *Rev Med Urug* [Internet]. 2009 [citado 12 de noviembre de 2018]; 25: 84-91.
- Diagnóstico, Tratamiento y Pronóstico de la Esclerosis Sistémica. México: Secretaría de Salud [Internet]. 2010 [citado 02 de octubre de 2018]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
- Nihtyanova SI, Tang EC, Coghlan JG, Wells AU, Black CM, Denton CP La mejora de la supervivencia en la esclerosis sistémica se asocia con una mejor determinación de la enfermedad de órganos internos: un estudio de cohorte retrospectivo. *QJM*. 2009; 103 (2): 109-115.
- Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. Classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol*. [Internet]. 2013 [cited 18 November 2018]. 65(11), 2737-2747.
- Lara, M. E., Mayer, M. M., Gómez, G., Gonzalez Lucero, L., Consentino, V. L., Veltri, I. A. & Machado Escobar, M. Concordancia de los nuevos criterios ACR/EULAR y los ACR 1980 para la clasificación de la esclerosis sistémica. *Rev. chil. Reumatol* [Internet]. 2016 [citado 18 de octubre de 2018]; 13-16. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio869806?lang=es>
- Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L, del Cid CC, Imamura PM, Catoggio LJ. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in a healthcare plan in Buenos Aires. *J Clin Rheumatol*. 2011 Mar; 17(2):59-63. doi: 10.1097/RHU.0b013e31820e7e8d. PMID: 21325964.
- Gottschalk P, Vásquez R, López PD, Then J, Tineo C, Loyo E. Esclerodermia en el Caribe: características en una serie de casos dominicana. *Reumatol Clin*. 2014; 10(6):373-9. doi:10.1016/j.reuma.2014.01.011
- Libres T. Colagenopatías. *Rev. parag. reumatol*. [Internet]. 29 de julio de 2015 [citado 04 de noviembre de 2019]; 1(1):24-9. Disponible en: <http://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/2González>.
- Yinde Encina, YR. Disfunción endotelial y daño microvascular en pacientes con esclerodermia [tesis doctoral en Internet]. Universidad Nacional de Asunción; 2019 [citado 20 de octubre de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.conacyt.gov.py/sites/default/files/Tesis%20FinalYanira%20Yinde.pdf>
- Reyes Llerena GA, Guibert Toledano ZM, López Cabreja GM, Hernández Derivet C, Macías Álvarez R, Martínez Larrar te JP, et al. Esclerosis sistémica. Evaluación clínico-epidemiológica de una serie de casos en dos centros de referencia en Cuba. *Rev Cubana de Reumatolo* [Internet]. 2014 [citado 2019 Ago 22]; 16(3 Suppl.1): [aprox. 9 p.].
- Al-dhaheer FF, Pope JE. Determinants of Morbidity and Mortality of Systemic Sclerosis in Canada. *YSARH* 2010; 39:269-77. doi: 10.1016 / j.semarthrit.2008.06.002.
- Manno R, Wigley FM, Gelber AC. Late-age onset Scleroderma. *J Rheumatol* 2012; 38:1317-25. Published online 2011 Jun 17. doi: 10.3899/jrheum.100956.
- Dapena MCF. Diferencias clínico-epidemiológicas según sexo en la cohorte del registro español de esclerodermia [tesis doctoral en Internet]. Universidade de Santiago de Compostela; 2015 [citado 12 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=135348>
- Demir N, Sahin A, Kayacan O. Pulmonary Arterial Hypertension and Systemic Sclerosis Relation: A Single Centre Experience. *Hear Lung Circ*. 2014; 23:667-73. doi:10.1016/j.hlc.2014.02.002
- Medina, Y. F., Ortiz, M., Barrera, N., Chalem, P., Motta, A., Zamora, F., Calvo, E. Relación de los anticuerpos anti-peptido citrulinado con manifestaciones osteo-articulares en una cohorte de pacientes con esclerodermia. *Revista Colombiana de Reumatología* [Internet]. 2011 [citado 12 de octubre 2019] citado 2019; 18(3), 155-162.
- Madrid CP, Anaya J-M, Tutor C. Esclerosis sistémica en pacientes colombianos. Experiencia de un centro y revisión de la literatura. [Tesis en Internet]; 2015 [citado 17 de noviembre de 2020].
- Rivas-Vargas D, Snih SA, Rodríguez MA. Caracterización de pacientes venezolanos con esclerosis sistémica: estudio en un hospital terciario de Caracas. *Reumatología Clínica*. DOI de octubre de 2020: 10.1016 / j.reuma.2020.06.006
- ¡Controlá regularmente tu presión arterial! [Internet]; 09 Agosto 2019; [citado 18 de noviembre de 2020].
- Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Marangoni RG, Rocha LF, Del Rio APT, Samara AM, et al. Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients. *J Rheumatol* 2012; 39:1971-8.
- Gil Calderón, DR. Caracterización Clínica, Inmunológica y hallazgos Capilaroscópicos de esclerosis sistémica, y asociación con compromiso pulmonar en una población Colombiana [tesis doctoral en Internet]. Departamento de Medicina Interna [Bogotá]. Universidad Nacional de Colombia; 2013 [citado 13 de octubre 2020]. Recuperado a partir de: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/20862>
- Iniesta Arandia N, Simeón-Aznar CP, Guillén Del Castillo A, Colunga Argüelles D, Rubio-Rivas M, Trapiella Martínez L & et al. Influencia del perfil de anticuerpos en las características clínicas y el pronóstico de una cohorte de pacientes españoles con esclerosis sistémica. *Clin Exp Rheumatol* [Internet]. Septiembre-octubre de 2017 [citado 14 de octubre de 2020]; 35 Suppl 106 (4): 98-105. Recuperado a partir de: <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=12016>
- Acosta-Colmán, M.I., Pedretti, G.A., Acosta, M.E., Aznar, C.P.S., Plá, V.F., Torrès, M.V. ¿Podemos predecir la gravedad de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes con esclerodermia? *Reumatología clínica*. 2012; 8(5), 259-262. doi.org/10.1016/j.reuma.2012.03.007.
- Graña, D., Vargas, A., Bérez, A., Goñi, M., Danza, A. Esclerosis sistémica: forma de presentación y manejo terapéutico: experiencia de un grupo de trabajo en Enfermedades Autoinmunes Sistémicas. *Rev. Urug. Med. Int.* [Internet]. 2018; [citado 11 de Noviembre 2020]; 3 (1):15-22.