

**NEUMONÍA RECURRENTE EN UNA PACIENTE CON ESCLEROSIS SISTÉMICA: REPORTE DE
CASO**

AUTORA

VALENTINA LÓPEZ CORREDOR

Presentado para optar el título de: Médico General

TUTOR

DOCTOR ANDERSON FABIÁN MONDRAGÓN MONTANO

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI SECCIONAL PALMIRA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA**

PALMIRA

2023

NEUMONÍA RECURRENTE EN UNA PACIENTE CON ESCLEROSIS SISTÉMICA: REPORTE DE CASO.

Recurrent pneumonia in a patient with systemic sclerosis: a case report.

Valentina López Corredor¹⁻² y Anderson Fabián Mondragón Montano¹⁻³

¹ Facultad de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira. Palmira, Colombia.

² Médico Interno de la Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira

³ Médico Especialista en Medicina Familiar y Docente de Medicina de la Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente femenina de 30 años, con diagnóstico previo de esclerosis sistémica desde el 2022, quien desarrolló varios episodios de neumonía en menos de un año; La esclerosis sistémica progresiva o esclerodermia es una rara enfermedad autoinmune crónica que afecta la microcirculación arterial, así como la matriz extracelular causando fibrosis en múltiples tejidos con disfunción orgánica, en especial a nivel pulmonar. La paciente consultó por un episodio de disnea con presencia de taquipnea, hipoxemia, fatigabilidad, palidez, estertores en bases pulmonares, caquexia, microstomía y presencia de gastrostomía. En los estudios se documentan anemia, infiltrados consolidativos especialmente en lóbulo inferior derecho, hemocultivo positivo para *Staphylococcus Epidermidis*. Recibe manejo con oxígeno suplementario, antibioticoterapia, corticosteroides, con mejoría paulatina, sin embargo, con gran deterioro de la clase funcional. **Conclusiones:** La esclerodermia es una condición de baja prevalencia, poco entendida, de diagnóstico y manejo tardíos lo que determina un pronóstico ominoso en pacientes con compromiso sistémico, con elevada mortalidad con relación al deterioro renal, pulmonar e infecciones intercurrentes.

Palabras clave: Esclerosis sistémica, esclerodermia, neumonía, enfermedad intersticial pulmonar, inmunosupresión.

ABSTRACT

The clinical case of a 30-year-old female patient is presented, with a previous diagnosis of systemic sclerosis since 2022, who developed several episodes of pneumonia in the same year; Progressive systemic sclerosis or scleroderma is a rare chronic autoimmune disease that affects arterial microcirculation as well as the extracellular matrix, causing fibrosis in multiple tissues with organ dysfunction, especially at the lung level. The patient consulted due to an episode of dyspnea with the presence of tachypnea, hypoxemia, fatigue, paleness, rales at the lung bases, cachexia, microstomia, and presence of gastrostomy. The studies documented anemia, consolidative infiltrates especially in the right lower lobe, and positive blood culture for *Staphylococcus Epidermidis*. She received management with supplemental oxygen, antibiotic therapy, and corticosteroids, with gradual improvement, however with great deterioration in functional class. **Conclusions:** Scleroderma is a low-prevalence, poorly understood condition, with late diagnosis and management, which determines an ominous prognosis in patients with systemic involvement, with high mortality in relation to renal and pulmonary deterioration and intercurrent infections.

Keywords: Systemic sclerosis, scleroderma, pneumonia, interstitial lung disease, immunosuppression.

I. INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica progresiva o esclerodermia, es una enfermedad rara de naturaleza inmunoreumatológica que se caracteriza por lesión microvascular y vasculopatía además engrosamiento y fibrosis de la piel y de órganos internos mediado por autoanticuerpos con curso y severidad variable (1-2). El daño ocurre principalmente a nivel cardíaco, renal, cerebral, pulmonar y del tracto gastrointestinal. Se clasifica con base en la extensión cutánea y visceral en dos variantes clínicas: esclerosis sistémica difusa y esclerosis sistémica limitada. La variante localizada se caracteriza por compromiso solo cutáneo siendo la Morfea el ejemplo más frecuente de este grupo, la cual tiene un manejo y pronóstico más satisfactorio.

La paciente en cuestión cursa con la variante sistémica difusa con compromiso cutáneo, usualmente precoz, con extensión progresiva proximal en tronco y extremidades; compromiso visceral, en este caso, a nivel pulmonar que genera enfermedad intersticial difusa especialmente en bases pulmonares e hipertensión pulmonar secundaria (Grupo I de OMS) (3).

Su etiología no está aún dilucidada por completo, aunque se relaciona una susceptibilidad genética, factores epigenéticos y medioambientales, y la presencia de anticuerpos (Ac-Anti-centrómero y Ac-ScL70). La respuesta inflamatoria mediada por Ac-ScL70 causa hiperreactividad arterial, remodelación y proliferación de la íntima con oclusión de capilares y, en la matriz extracelular proliferación de fibroblastos y exceso en la producción de colágeno con fibrosis tisular (4).

Esta patología es más frecuente en las mujeres jóvenes 4:1 con respecto a los hombres, predomina en la raza negra y afrolatinos. La prevalencia en Estados Unidos es de 18 casos/millón y en el Reino Unido la incidencia es de 8.2 casos/ 100.000 habitantes, mientras que en México se registran 2.6 casos/100.000 pacientes nuevos. En Colombia, según la asociación Colombiana de Esclerodermia existen alrededor de 4.000 personas diagnosticadas con prevalencia de 0,6-23 casos/millón de habitantes. Esta enfermedad tiene la más alta carga de morbilidad y mortalidad entre las enfermedades reumáticas.

Presenta un inicio insidioso con cambios mínimos a nivel cutáneo siendo frecuente la presencia de fenómeno de Raynaud durante varios años; en la variante difusa aparecen rápidamente los cambios esclerodermiformes con desarrollo de enfermedad visceral severa durante los primeros 2-3 años luego de lo cual el paciente puede “estabilizarse” a un curso con deterioro gradual (4-5). Las complicaciones pulmonares siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad. La enfermedad pulmonar intersticial Difusa (EPID) y la hipertensión arterial pulmonar secundaria (Grupo I de la OMS) son las complicaciones pulmonares más comunes; ello explica la disnea progresiva como uno de los principales hallazgos clínicos en estos pacientes (6-7). Por otro lado, el daño parenquimatoso pulmonar favorece la sobreinfección neumónica y tuberculosa (RR 2.53) causantes en gran medida de la elevada mortalidad asociada. La dismotilidad esofágica se ha asociado con microaspiraciones en el árbol traqueobronquial y bronconeumonía recurrentes (8-9).

Esta condición suele ser subdiagnosticada o clasificada inicialmente como un LES o Fibrosis Pulmonar Idiopática lo que retrasa su tratamiento y empeora su pronóstico. Además, puede desarrollarse concomitantemente con otra condición autoinmune constituyendo un síndrome de superposición o Solapamiento. Para los expertos los síndromes de solapamiento entre Esclerodermia (ESc) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y/o con Artritis Reumatoide (AR) son las presentaciones más frecuentes en la población lo que constituye un reto diagnóstico para el médico de atención primaria dada la miríada de manifestaciones clínicas y compromiso multiorgánico.

Para la confirmación diagnóstica se deben cumplir los criterios de clasificación EULAR-ACR 2013 en los que se combinan hallazgos clínicos (cambios esclerodermiformes, fenómeno de Raynaud), radiológicos y serológicos (Ac-Centrómero, Ac-ScL70 y Ac-RNA Polimerasa III). En el TACAR de Tórax encontraremos opacidades en vidrio esmerilado que predominan en lóbulos inferiores y región subpleural: Neumonía intersticial inespecífica (NSIP); también puede presentarse un patrón reticular homogéneo con engrosamiento septal, quistes bronquiales y bronquiectasias por tracción, con o sin cambios de panalización: Neumonía intersticial usual (NIU). Además, se puede apreciar aumento del diámetro de la arteria pulmonar, en relación con signos de Hipertensión Pulmonar y dilatación esofágica (10).

El tratamiento está enfocado a controlar el daño en órganos diana mediante terapia inmunosupresora y glucocorticoides; para el manejo de las complicaciones especialmente a nivel pulmonar, gástrico y renal se indican inhibidores de la fosfodiesterasa, inhibidores de la bomba de protones, calcioantagonistas y los IECAS (11).

II. PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 30 años, afrodescendiente, residente en Palmira, Valle del Cauca, junto con sus padres, desde hace aproximadamente 2 años; antes vivía y trabajaba en Chile como Bar tender, actualmente sin ocupación, con antecedentes de esclerosis sistémica difusa diagnosticada desde el 2022, miopatía inflamatoria idiopática, estreñimiento, trastorno de deglución, con gastrostomía endoscópica percutánea desde el 2022; quien refiere medicarse con Metoprolol tableta de 50 mg cada 8 horas, Ivabradina Tableta de 7,5 mg cada 12 horas, Ondansetron tableta de 8 mg cada 12 horas, prednisolona tableta 5 mg cada 24 horas, Esomeprazol tabletas de 40 mg cada 24 horas, Acetaminofén tabletas de 500mg cada 6 horas solo en caso de dolor, Lactulosa solución oral de 10 g/15 mL 1 sobre al día en caso de constipación. Además historia de hospitalizaciones previas en 2 ocasiones por presentar neumonía, con última hospitalización el 29 de marzo de 2023 en la cual sufre falla respiratoria y estuvo en UCI por 5 días donde presentó un episodio de taquicardia supraventricular manejada con cardioversión farmacológica. La paciente niega consumo de alcohol, cigarrillo, exposición a biomasa y sustancias psicoactivas. Es alérgica a la Dipirona y Tramadol.

La paciente a los 11 días de egreso hospitalario del mes de marzo de 2023, reingresa a la misma entidad de salud por cuadro de disnea súbita, desaturación, tos con movilización de secreciones sin expectoración, sin fiebre. Al examen físico de ingreso con desaturación, taquipnea, bajo peso con delgadez severa, alerta, orientada, limitación de apertura oral, a nivel cardiopulmonar con tórax normoexpansible, con disminución de murmullo vesicular y estertores de predominio derecho, ruidos cardiacos rítmicos sin soplos; con gastrostomía funcional, sin signos de irritación peritoneal, sin megalias, con sistema osteomuscular, piel y anexos con rigidez generalizada. Se realiza toma de gases arteriales que evidencia alcalosis metabólica, también de Tomografía Axial Computarizada de alta resolución (TACAR) donde se observaba una neumonía basal bilateral de predominio derecho, derrame pleural derecho, proteína C reactiva y Dímero D elevados; hemograma

que evidenciaba anemia de volúmenes normales y leucocitosis con neutrofilia, los azoados e ionograma en rangos. A continuación se presentan imágenes de hallazgos del examen físico de la paciente a recalcar, analítica e imágenes que se tomaron durante su hospitalización:



Figura 1. Esclerodactilia, pápulas de Gottron.



Figura 2. Alopecia difusa.



Figura 3. Cambios esclerodermiformes, Microstomía, Telangiectasias.

Laboratorios	Valores normales	Valores de Inicio	Valores de control
Hemograma	Leucocitos 4370-9680 Neutrófilos 42.5-73.2% Linfocitos 18.2-47.4% Eosinófilos 0% Hemoglobina 12-15 g/dL Volumen Corpuscular Medio 80-94 Hemoglobina Corpuscular Media 25.3-30.9 Hematocrito 35-49% Plaquetas 150000-450000	Leucocitos 12720 Neutrófilos 94.6% Linfocitos 2.9% Hemoglobina 10 Volumen Corpuscular Medio 86.8 Hemoglobina Corpuscular Media 27 Hematocrito 32.2 Plaquetas 288000	Leucocitos 19410 Neutrófilos 80.6 % Linfocitos 0.99 % Hemoglobina 10.7 Hematocrito 36.8 Plaquetas 240000
Proteína C Reactiva	0-0.5 mg/mL	13.9 mg/mL	11.43 mg/mL
Dímero D	0-0.5 mg/mL	1.89 mcg/mL	No Aplica
Ácido láctico (L-Lactato)	0.5-2.2 Mmol/L	1 Mmol/L	No Aplica
Gases Arteriales	pH 7.35-7.45 PCO2 35-45 mmHg PO2 90-100 mmHg HCO3 18-23 Mmol/L BE -2 a 3 Mmol/L	pH 7.49 PCO2 48mmHg PO2 59mmHg HCO3 29.1 BE 3.3 Ratio P/F 98	pH 7.43 PCO2 37mmHg PO2 71mmHg HCO3 24.6 BE 0.5 Ratio P/F 118
Hemocultivo	Negativo	De región inguinal izquierda Staphylococcus Epidermidis Positivo a las 18.4 horas resistente a	Negativo

		Eritromicina	
Ionograma	Calcio 8.4-10.2 mg/dL Cloro 98-107 Mmol/L Potasio 3.5-5.1 Mmol/L Sodio 136-145 Mmol/L Fósforo 2.7-4.5 mg/dL Magnesio 1.6-2.6 mg/dL	Calcio 10.28 Cloro 98 Potasio 4.29 Sodio 137 Fósforo 4.33 Magnesio 1.64	Calcio 9.83 Cloro 98 Potasio 4.27 Sodio 142 Fósforo 4.33 Magnesio 1.64
Uroanálisis	pH 5-7 nitritos negativos Esterasa Leucocitaria negativo proteínas negativas Glucosa normal Cetonas negativo Eritrocitos negativo GRAM negativo	pH 5 nitritos negativos Esterasa Leucocitaria negativo proteínas 75 mg/dL Glucosa normal Cetonas 15 mg/dL Eritrocitos 50 Ery/UL GRAM negativo	No Aplica
Creatinquinasa Total CK-CPK	0-170 U/L	148 U/L	No Aplica
Creatinina	0.5-0.9 mg/dL	0.17 mg/dL	0.20 mg/dL
Nitrógeno Ureico en sangre (BUN)	6-20 mg/dL	10.20 mg/dL	15.10 mg/dL
Procalcitonina	<0.5 ng/mL	0.20 ng/mL	0.05 ng/mL
Coloración para ácido alcohol resistente (Zielh-Nielsen) y Lectura o Baciloscopia	Negativo	Negativo	No Aplica
GeneXpert	Negativo	Negativo	No Aplica
Tiempo de Protrombina	9.1-12.5 seg	16.4 seg	15.2 seg

(PT)			
INR	1 seg	1.41 seg	1.3 seg
Tiempo de Tromboplastina Parcial (PTT)	25.1-38.4 seg	29.7 seg	31.2 seg
Deshidrogenasa Láctica (LDH)	105-333 U/L	154 U/L	No Aplica

Tabla 1. Paraclínicos Intrahospitalarios. Fuente: tomado de historia clínica de paciente.



Figura 4. TACAR de Tórax: Consolidación basal bilateral con compromiso micronodular.

Fuente: tomado de historia clínica de paciente.

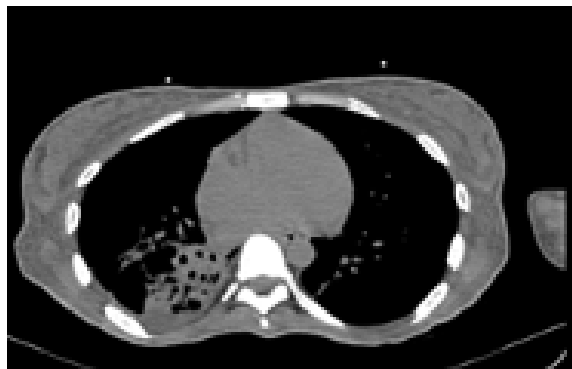


Figura 5. TACAR de Tórax: Neumonía basal bilateral y derrame pleural derecho. Fuente:

tomado de historia clínica de paciente.

En el manejo inicial se administra oxigenoterapia, tratamiento farmacológico con Omeprazol, Acetaminofén, Enoxaparina, Ivabradina, Metoprolol, Ensure y Lactulosa. Posterior a reporte de TACAR y por presentar uno previo donde había extenso compromiso micronodular, se consideró toma de Baciloscopia seriada y GeneXpert por sospecha de tuberculosis los cuales fueron negativos, hemocultivos los cuales a las 18 horas muestran *Staphylococcus Epidermidis* resistente a Eritromicina y Tetraciclinas por lo que se inició de manejo antibiótico con Piperacilina/Tazobactam 4,5 gramos cada 8 horas y Claritromicina 500 miligramos cada 12 horas y toma de Ecografía guiada para toracocentesis por derrame pleural.

Se le realizan diferentes laboratorios de control de tiempos de coagulación, hemograma, ionograma, gases arteriales, procalcitonina por sospecha de riesgo séptico por resultados de hemocultivo, los cuales se encuentran negativos. Se realiza Ecografía de abdomen con dilatación moderada de intestino delgado con paredes inflamadas en flanco izquierdo, Ecocardiograma con FEVI conservada, disfunción diastólica tipo I, insuficiencia tricuspídea trivial sin hipertensión pulmonar. Por el trastorno deglutorio y obstrucción de sonda gastroyeyunal se realiza cambio de la misma.



Figura 7. Radiografía de Tórax: Infiltrado basal derecho. Fuente: tomado de historia clínica de paciente.

En última radiografía de tórax de control presenta hilos pulmonares prominentes, evidencia de infiltrado basal derecho con tendencia a la consolidación. Se complementa manejo con alimentación por gastroyeyunostomía, ciclo de antibiótico, medicación de base y corticosteroide con Beclometasona 2 puff cada 12 horas.

En su evolución tuvo evolución clínica satisfactoria, mejoría de síntomas y signos respiratorios, destete de oxígeno sin agravantes, finalización de antibioticoterapia, manejo instaurado con betabloqueador por taquicardia supraventricular paroxística, logrando mejoría de su estado general, por lo que se da egreso con Homecare, sin alguna complicación.

III. DISCUSIÓN

Se presenta una paciente con síntomas respiratorios inferiores concomitante a una disnea de evolución crónica y progresiva, la cual se exacerba el día de su ingreso a urgencias y se acompaña de tos productiva, hipoxemia severa, sin fiebre, lo cual requiere nueva hospitalización. Se logró identificar mediante analítica sanguínea e imágenes especializadas que la paciente se encontraba cursando con una neumonía, siendo el tercer episodio neumónico en menos de 6 meses. Los estudios documentaron leucocitosis con neutrofilia que se asocia a proceso infeccioso de tipo bacteriano, aunque los hemocultivos finales fueron negativos; el compromiso pulmonar es de tipo intersticial y alveolar especialmente en los segmentos posteriores de los lóbulos inferiores evidenciado en el TACAR de tórax (7). Resulta llamativo que previamente presentó tres episodios similares en los últimos 6 meses, lo que sugiere que hay compromiso pulmonar intersticial por la esclerodermia y posiblemente hipertensión pulmonar secundaria. Este tipo de complicaciones de una condición autoinmune suponen un desafío para la determinación precisa del origen de la disnea crónica (8-10).

La paciente tiene características fenotípicas del síndrome de CREST (Síndrome de Raynaud, telangiectasias, trastorno funcional esofágico, cambios esclerodermiformes en mano y cara), pero sin evidencia de calcinosis. Lamentablemente durante el estudio del caso no se tuvo posibilidad de obtener los exámenes de laboratorio que confirman el subtipo de esclerosis sistémica que desarrolló la paciente, sin embargo, por el curso clínico rápido, compromiso sistémico y hallazgos en estudios probablemente la paciente presenta una esclerodermia difusa (3-4). Requiere pues la determinación de los anticuerpos (Anti Scl-70 y anticentrómero) para su clasificación detallada (10). Es de considerar que la variedad difusa es de peor pronóstico, lo que justifica el estudio oportuno de su condición.

La disfunción orofaríngea severa extendida hasta la región esofágica explica la disfagia reportada por la paciente y precisa la realización de una gastroyeyunostomía que permita el suministro de alimentos sólidos y líquidos, así como de medicamentos con menor riesgo de broncoaspiración y neumonitis aspirativa. Con respecto al compromiso cardíaco, los episodios de taquicardia supraventricular paroxística, pueden explicarse por microinfartos en la pared miocárdica debido al daño microvascular de la escleroderma, que genera disfunción sistólica y alteraciones en la conducción cardíaca como arritmias y bloqueos de rama; para el estudio de estas alteraciones se requiere un ECG Holter de 24 horas y la Gammagrafía de perfusión miocárdica (MIBI) (11).

A pesar del esfuerzo médico para establecer la etiología infecciosa del proceso neumónico, no fue posible, lo cual se explica, en parte, por la dificultad en la toma de muestras de tejido y secreciones adecuadas, así como la dificultad para diferenciar gérmenes comensales de patógenos. La infección por micobacterias es frecuente en esta población sin embargo no se logró documentar la presencia del *Mycobacterium Tuberculosis* en las muestras de estudio (GeneXpert y Baciloscopia seriada negativas) (12).

Este tipo de condición requiere un enfoque multidisciplinario intentando determinar la causa precisa de la agudización de la disnea y realizar oportunamente intervenciones que impacten en la evolución de la enfermedad y su pronóstico. Por ello, se requiere una evaluación pronta del reumatólogo e infectólogo, orientada en definir un esquema de inmunosupresión más intensivo minimizando el riesgo de septicemia por gérmenes complejos, y cuyo objetivo principal sea detener la progresión rápida de la esclerodermia, reducir el daño sistémico y mejorar la calidad de vida en el paciente.

IV. CONCLUSIÓN

Se ha presentado un caso de neumonía recurrente en una paciente con Esclerosis Sistémica Progresiva, en la que se evidencia un compromiso crónico cutáneo y visceral sistémico con múltiples complicaciones, de rápida progresión y de difícil diagnóstico; esta paciente presenta discapacidad física y deformidades estéticas, que arrastran alteraciones psicológicas como baja autoestima y depresión, lo que se traduce en pobre calidad y expectativa de vida.

El estudio y manejo de la Esclerodermia es desconocido o confuso para el médico de atención primaria lo que resulta en demora en el diagnóstico y tratamiento. Una vez que se logre identificar, es de gran importancia establecer la variedad, etapa evolutiva y complicaciones asociadas. Se requieren intervenciones interdisciplinarias oportunas y efectivas que mejoren el pronóstico de estos pacientes, ampliando su conocimiento, lo que justifica el propósito de este reporte de caso.

V. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores de este reporte de caso declaran que no hay ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Ferrer Gracia M, Saiz Ferrer A, Fernández Peñarroya R, Sanmartín Xifré M, Cuadra Giménez LM, Díaz Angulo MD. Abordaje diagnóstico y terapéutico de la esclerosis sistémica. Artículo monográfico. Rev Sanit Investig [Internet]. 18 de octubre de 2021 [consultado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/abordaje-diagnostico-y-terapeutico-de-la-esclerosis-sistemica-articulo-monografico/>.
2. Silva Fernández L, Muñoz Carreño P, Sanz Sanz J, Andreu Sánchez JL. Enfermedad pulmonar intersticial en esclerodermia. Clin Norteam Reumatol [Internet]. 2015 [consultado el 30 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://rheumatic.theclinics.com//retrieve/pii/S0889857X14001264>
3. Bedón-Galarza R, Rosero C, Cuadros F, Chávez Y, Abad-Sojos A, Veloz X. Criterios de clasificación de Esclerosis Sistémica, en una serie de casos de pacientes ecuatorianos. Rev. argent. dermatol. [Internet]. 2020 Jun [citado 2023 Mayo 18] ; 101(2): 91-100. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-300X2020000200091&lng=es.
4. Denton CP, Khanna D. Esclerosis Sistémica. Lancet [Internet]. 2017 Oct 7 [citado en Marzo 26 2023]; 390(10103): 1685–99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28413064/>
5. Zhong L, Pope M, Shen Y, Hernandez JJ, Wu L. Prevalencia e incidencia de la sclerosis sistémica. Una revision sistemática y meta-análisis. Int J Rheum Dis. 2019 Dec;22(12) [citado en Marzo 26 2023]: 2096-2107. doi: 10.1111/1756-185X.13716. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31621157. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31621157/>
6. Cruz-González, A. C., Arciniegas-González, N. A., & Galvis-Torres, Á. I. (2016). Manejo prostodóntico convencional de una paciente con síndrome de CREST. Reporte de caso. *Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral*, 9(2), 85–90. [consultado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.piro.2018.04.003>
7. López Batista CA, Addine Ramírez BD, Borrero Hechavarría R, Millán Verdecia G. Ciencias básicas biomédicas cibamanz [Internet]. Soluciones alternativas para un mejor control de la esclerosis sistémica progresiva en Cuba; 2020 [consultado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.cibamanz2020.sld.cu/index.php/cibamanz/cibamanz2020/paper/viewFile/141/91>
8. Schoenfeld SR, Castelino FV. Enfermedad Pulmonar Intersticial en Esclerodermia. Rheum Dis Clin North Am. 2015 May; 41(2):237-48. Epub 2019 Feb 26. [consultado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n3a03>

9. Volkmann ER, Tashkin DP. Tratamiento de la esclerosis sistémica relacionada con la enfermedad pulmonar intersticial. Una revisión de terapias existentes y emergentes. *Ann Am Thorac Soc*. 2019 Nov; 13(11):2045-2056. [consultado el 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.04.009>
10. Fischer A, Patel NM, Volkmann ER. Enfermedad Pulmonar Intersticial en esclerosis sistémica: enfoque en detección temprana e intervención. *Open Access Rheumatol*. 2019;11:283-307. Epub 2019 Dec 9. [consultado el 18 de junio de 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/oarr.s226695>
11. Sánchez Valcarcel Sonia María, Ravelo Llanes Katia, Rodríguez Cortina Iván, Martínez García Geovedy, Rivera Garmendia Cesia. La gammagrafía de perfusión miocárdica en la cardiopatía isquémica. *Rev. Finlay* [Internet]. 2021 Sep [consultado el 10 de septiembre de 2023]; 11(3): 287-297. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000300287&lng=es. Epub 30-Sep-2021.
12. Bush LM, Vázquez-Pertejo MT. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Infecciones por estafilococos - Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales; 3 de mayo de 2023 [consultado el 10 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-co/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-estafilococos#v26288219_es