

# Esclerosis sistémica como diagnóstico diferencial en otorrinolaringología: revisión narrativa de la bibliografía

Romina Pulgar C.

*Residente de Otorrinolaringología, Hospital Barros Luco Trudeau, U. de Chile*

## SUMMARY

Systemic sclerosis (SS) is a rare autoimmune disease that can affect the skin and internal organs like lungs, heart, bowel and kidneys, which are responsible for the main part of the morbidity associated with this disease. In Otolaryngology, the main complaint that is seen in these patients is dysphagia, but there are other symptoms, like deafness and dizziness that may not be life threatening, but do affect the quality of life. According to the available evidence, the ear involvement might be related to microvascular changes occurring in the stria vascularis, leading to fibrosis involving de basal portion of the cochlea, therefore, compromising high frequencies. In addition, it might be responsible for the hair cells loss that has been seen in some patients. It has been reported that patients with SS present more frequently dizziness and vertigo, but the exact mechanisms behind this compromise is unknown. On the other hand, dysphagia is caused by a variety of mechanisms involved in the different stages of deglutition and is associated with higher mortality. Therefore, knowing that SS can explain these symptoms may aid in making an early diagnosis improving not only the quality of life, but also the patients' prognosis.

**Keywords:** systemic sclerosis, ear, ear diseases, deglutition disorders

**Fecha recepción: 9 octubre 2024 | Fecha aceptación: 17 febrero 2024**

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis sistémica (ES) es una enfermedad autoinmune caracterizada por fibrosis progresiva de la piel y órganos internos. Es más frecuente en mujeres y, si bien no es la enfermedad del tejido conectivo más frecuente, se estima una prevalencia de 8,2 cada 100.000 habitantes, con un *peak* de aparición entre los 55 y 70 años. Se ca-

racteriza por tener una de las tasas de mortalidad más altas de las enfermedades reumatológicas<sup>(1,2)</sup>; sin embargo, la sobrevivencia de estos pacientes ha mejorado con el diagnóstico precoz y el desarrollo de nuevas terapias dado el avance en el conocimiento de su etiopatogenia<sup>(2,3)</sup>.

En general, se clasifica en dos grandes grupos de acuerdo a la extensión del compromiso cutáneo,

de manera que el compromiso proximal se asocia a la esclerosis sistémica difusa cutánea; en tanto que la afección que se limita a la porción distal de las extremidades, con o sin compromiso de cabeza y cuello, corresponde a la variedad limitada de la enfermedad. Además, ambos grupos se asocian a una serie de otras manifestaciones clínicas y serología particular<sup>(1-3)</sup>. Uno de los signos más precoces de la enfermedad es el fenómeno de Raynaud, pero tiene una baja especificidad, de manera que no todos los pacientes que lo presentan desarrollarán ES y quienes lo hacen presentarán el resto de las manifestaciones en tiempos variables<sup>(4)</sup>.

Además del compromiso cutáneo, clásicamente se describe la afectación de otros sistemas, tales como respiratorio, renal, cardíaco, gastrointestinal, urogenital y nefrológico de severidad variable<sup>(2)</sup>, que se asocian a una mayor carga de enfermedad<sup>(5)</sup>. En la práctica clínica de la otorrinolaringología (ORL), es relativamente frecuente la evaluación de los pacientes con ES en contexto del estudio de disfagia. Existen también síntomas de la esfera audiovestibular que son más frecuentes en este grupo de pacientes en comparación a personas sin ES<sup>(5)</sup>, por lo que resulta interesante revisar la relación que existe entre la fisiopatología de la enfermedad y estas manifestaciones clínicas.

### **FISIOPATOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS SISTÉMICA**

Si bien los procesos fisiopatológicos detrás de la ES no están del todo dilucidados, el paradigma principal correspondería a una respuesta del tejido conectivo exagerada o disfuncional a la injuria. Los componentes principales y más precoces corresponden a la disfunción microvascular y de la respuesta inmune que llevarían a la fibrosis progresiva que caracteriza a la enfermedad<sup>(1)</sup>.

El compromiso vascular afectaría principalmente el endotelio microvascular, postulándose la participación de autoanticuerpos contra el receptor de angiotensina II y de endotelina-1<sup>(3)</sup>, determinando apoptosis, transición epitelio-mesénquima y/o producción de mediadores profibróticos y proinflamatorios en las células endoteliales. En consecuencia, ocurre una desregulación del tono vascular y una reparación vascular deficiente, con proliferación fibrosa y engrosamiento intimal, junto a episodios vasoespásticos, principalmente en capilares y arteriolas<sup>(1,6)</sup>.

Esto determina la liberación de patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) que lleva al reclutamiento de células inmunes, las cuales son responsables de la secreción de diferentes factores fibrogénicos, como IL-4, IL-13, factor de crecimiento transformante (TGF)  $\beta$  entre otros, que lleva a la activación de fibroblastos a miofibroblastos que en el contexto patogénico persisten en su estado activado, produciendo una síntesis y depósito descontrolado de proteínas de matriz extracelular<sup>(3,7)</sup>.

### **EL OÍDO Y SU COMPROMISO EN ESCLEROSIS SISTÉMICA**

En los pacientes con ES se ha reportado una prevalencia de 20 - 70% de hipoacusia, la cual es principalmente bilateral de tipo sensorineural<sup>(5)</sup> con solo un 3,3 - 9% de casos de hipoacusia mixta<sup>(8)</sup>. Un 27,7 - 60% refieren vértigo; 19,1 - 30%, plenitud auricular y un 50%, tinnitus<sup>(5,9)</sup>. De las series de casos estudiadas, todos los pacientes tenían discriminación compatible con cortipatía<sup>(8,9)</sup>; sin embargo, existen reportes de series de casos con compromiso neural<sup>(10)</sup>.

Así como la inflamación a nivel vascular en otros órganos explican los procesos fisiopatológicos principales de la enfermedad, se postula que algo

similar ocurre a nivel del oído, determinando un menor flujo sanguíneo hacia la cóclea, explicando las alteraciones clínicas y de las exploraciones complementarias que se han reportado en estos pacientes<sup>(11)</sup>.

En el oído interno, la diferencia electroquímica entre la sangre y la endoperilinfia estaría dada principalmente por la barrera hematolaberíntica, una barrera funcional cuyos límites no se han logrado precisar; sin embargo, cada vez se destaca más el rol de la estría vascular (EV) en la mantención de las composiciones características de los fluidos en la cóclea, además de su rol como barrera selectiva para la entrada de diferentes sustancias, de manera que la pérdida de su integridad explica una serie de afecciones, como por ejemplo, la enfermedad autoinmune del oído<sup>(12,13)</sup>. Sin embargo, al estudiar el compromiso coclear en diferentes enfermedades reumatológicas, incluyendo la ES, no se ha demostrado que tenga correlación con la presencia de anticuerpos anti-COCH humana, proteína que junto con el colágeno constituye el principal componente de la matriz extracelular del oído interno<sup>(14)</sup>, a diferencia del compromiso presente en la enfermedad autoinmune del oído<sup>(15,16)</sup>. De manera que el evento cardinal en la fisiopatología detrás de los síntomas otoneurológicos en estos pacientes sería el compromiso vascular, al igual que el resto de los órganos blancos característicos de la ES.

### **Compromiso del oído medio**

Dentro de los reportes de la literatura de pacientes con ES e hipoacusia, es posible encontrar compromiso sensorineural y mixto<sup>(8)</sup>. El componente conductivo podría explicarse por desmineralización y disminución del espacio articular en las articulaciones incudomaleolar e incudoestapedial, descritas en un estudio histopatológico de pacientes con esclerodermia cutánea difusa que

presentaron grados variables de hipoacusia dentro de la evolución de su enfermedad, aunque llama la atención que en estos casos no existía evidencia clínica de un componente conductivo en la audiometría<sup>(17)</sup>. Sin embargo, en un estudio comparativo que siguió a 34 pacientes con ES se reportó un caso de un paciente con un patrón audiológico similar a la otoesclerosis<sup>(8)</sup>, lo cual es consistente con un análisis histopatológico del hueso temporal de una paciente con ES, que si bien no dio cuenta de compromiso óseo del estribo, sí mostró mayor fijación de la platina a la ventana oval por adhesiones y engrosamiento del ligamento estapediovestibular<sup>(18)</sup>.

Además, se ha reportado una mayor prevalencia de tuba auditiva patulosa en estos pacientes, explicada por una combinación de factores tales como miopatía inflamatoria de los músculos tensor del velo palatino y elevador del velo palatino, isquemia crónica por compromiso microvascular y fibrosis<sup>(18)</sup>. Otros estudios en los que se ha realizado estudio con timpanograma, se han reportado curvas tipo B en los pacientes con ES, aunque sin presencia de efusión en la caja timpánica. Pero destacaba al examen físico la presencia de miringoesclerosis, la cual explicaría una mayor rigidez de la MT y los consecuentes hallazgos en el timpanograma<sup>(19)</sup>, en el contexto de una enfermedad cuyo evento fisiopatológico característico es la fibrosis de los tejidos que compromete.

En otro estudio, una paciente con hipoacusia mixta con ES variedad limitada de 8 años de evolución presentaba efusión seromucosa en el oído medio asociada a engrosamiento e hiperplasia difusa de la mucosa de la caja timpánica, además de áreas de calcificación en la MT, que posterior a la instalación de un tubo de timpanostomía la evaluación audiométrica reveló una disminución del gap óseo-aéreo<sup>(20)</sup>. Por lo tanto, es posible que otro tejido blanco de esta enfermedad sea la caja

y membrana timpánica, de manera que, tanto la miringoescrosis como la timpanoesclerosis, en presencia o ausencia de efusión, contribuirían al componente conductivo de la hipoacusia en algunos de los pacientes con ES.

### **Compromiso coclear**

La presencia de una mayor prevalencia de hipoacusia en pacientes con ES respecto de controles sanos y que esta sea principalmente de tipo sensorineural con estudio complementario compatible con cortipatía, hace sospechar que durante la evolución de la enfermedad existe algún grado de compromiso principalmente a nivel coclear<sup>(5,8,11,20)</sup>.

Al análisis histopatológico, se ha reportado una pérdida significativa de área de la EV, oclusión de los vasos sanguíneos del giro basal de la cóclea e inflamación de su porción apical<sup>(17)</sup>, compatibles con compromiso microvascular en concordancia con lo que se conoce de la fisiopatología de la ES, gatillando la fibrosis excesiva posterior que caracteriza a esta enfermedad<sup>(21)</sup>. Los reportes de casos de hipoacusia en estos pacientes presentan curvas audiométricas con predominio de compromiso de frecuencias agudas<sup>(14,17,22)</sup>, aunque también se ha descrito predominio de frecuencias intermedias y curvas audiométricas planas<sup>(8)</sup>, por lo que pareciera que no hay una curva característica de la enfermedad.

En el estudio histopatológico previamente mencionado no se reportó pérdida significativa de células ciliadas internas ni externas en los pacientes con ES<sup>(17)</sup>; sin embargo, el único otro estudio de este tipo disponible en la literatura reportó disminución de aproximadamente el 50% de células ciliadas externas<sup>(18)</sup>, lo cual, considerando la fisiopatología de la ES, se debería a vasculitis que causaría atrofia de la EV, además de compromiso de las células ciliadas. Teniendo en cuenta la

función de la EV y la importancia de la mantención del equilibrio electroquímico de la endolinfa para la sobrevivencia de las células ciliadas<sup>(12, 23)</sup>, la diferencia entre los hallazgos de estos estudios podría deberse a que el caso reportado por Ahmed y Linthicum<sup>(18)</sup> fue uno de los primeros pacientes en recibir ciclofosfamida. En tanto, los casos expuestos por Castillo-Bustamante<sup>(17)</sup> recibieron su diagnóstico en una época con mayor disponibilidad de tratamiento específico para la ES, siendo más probable en estos casos el inicio oportuno de terapia, por lo que el compromiso de la estría vascular y con ello el potencial electroquímico de la endolinfa no haya sufrido alteraciones tales que comprometan la sobrevivencia de las células ciliadas.

### **Compromiso neural**

Dentro de la evolución de la ES se ha descrito también el compromiso de pares craneales, incluyendo al VIII par<sup>(24)</sup>. La neuropatía auditiva (NA) como causa de hipoacusia sensorineural y/o tinnitus en pacientes con ES al parecer sería poco frecuente; sin embargo, existen reportes de casos con características compatibles con NA, tales como hipoacusia sensorineural leve con predominio de frecuencias agudas y mala discriminación<sup>(10)</sup>, así como también se ha demostrado la pérdida del 50% de las neuronas del nervio auditivo al estudio histopatológico<sup>(18)</sup>. Sin embargo, los reportes de casos más recientes no han reportado hallazgos sugerentes de neuropatía, aunque es posible que haya un compromiso subclínico en la mayoría de los pacientes, ya que al estudio con potenciales evocados de tronco encefálico se ha visto una mayor latencia en la conducción neural en pacientes con ES variedad limitada en comparación a variedad difusa<sup>(25,26)</sup>, mas no hay mayor información disponible sobre esta asociación. Es relevante destacar que en los casos de NA disponibles en la literatura, la hipoacusia precedió a las manifestaciones clásicas de la ES<sup>(17,24)</sup>.

## Compromiso vestibular

Al comparar los resultados de la exploración con *video head impulse test* (vHIT), prueba calórica y la presencia de nistagmo de pacientes con ES con controles sanos, un estudio demostró disminución de la ganancia, hipofunción y nistagmo con el cambio de posición en pacientes con ES, respectivamente<sup>(21)</sup>. Hallazgos similares se encontraron en un estudio caso-control recientemente publicado, donde entre otros hallazgos, se describió una mayor prevalencia de disfunción vestibular (DV) en los casos, llamando la atención que, si bien solo un 14,3% de los pacientes reportaban tinnitus o vértigo, en un 60% de los casos se detectó DV mediante vHIT, lo cual podría sugerir un subdiagnóstico de esta condición<sup>(26)</sup>.

De la misma forma, los pacientes con ES presentan vértigo postural paroxístico benigno (VPPB) con mayor frecuencia que controles sanos. Dado que se ha visto asociación con paresia canalicular, es posible suponer que habría compromiso de más de un canal semicircular y que éste se deba a injuria isquémica<sup>(28)</sup>.

La videocapilaroscopia constituye una herramienta no invasiva y de gran utilidad para evaluar la microangiopatía en estos pacientes, dado que se correlaciona con el compromiso de órganos internos. Un estudio buscó demostrar si esto también ocurría con las alteraciones a nivel vestibular, las cuales se evaluaron con el *vestibular ratio* (VR) obtenido mediante el *sensory organization test* (SOT). Se vio que los pacientes con ES presentaban un menor VR que los controles sanos, sin diferencia entre los pacientes con variedad difusa y limitada. Sin embargo, los pacientes con menor VR presentaban un mayor *score* de Rodnan (lo cual se asocia a mayor fibrosis de la piel y, por lo tanto, mayor severidad de la enfermedad), así como también, la disfunción vestibular era más

frecuente en pacientes con patrones de videocapilaroscopia activos y tardíos<sup>(29)</sup>.

## COMPROMISO DE LA DEGLUCIÓN

Otra de las complicaciones que pueden ocurrir durante el transcurso de la enfermedad son las gastrointestinales, principalmente relacionadas al compromiso esofágico que afecta hasta al 90% de los pacientes<sup>(30)</sup> y se caracteriza por disminución de la peristalsis así como también del tono del esfínter esofágico inferior (EII), pero en casos severos puede asociarse a dismotilidad orofaríngea. Una de las principales manifestaciones clínicas es la disfagia, principalmente en etapas más avanzadas de la enfermedad<sup>(31)</sup>, que se ha reportado hasta en un 60% de los pacientes con ES<sup>(32)</sup> con una repercusión en la calidad de vida leve en un 76% y moderada en el 28% restante<sup>(32)</sup>. Su fisiopatología se relaciona con la progresión de miopatía, neuropatía y fibrosis que caracteriza a la enfermedad<sup>(31,33)</sup>; sin embargo, existen distintas alteraciones en la ES que afectan las distintas etapas de la deglución y, por tanto, contribuyen a la disfagia:

- Fase oral: puede verse comprometida por microstomía y alteración de la articulación temporomandibular que limita la masticación. Otro factor que colabora con la disfagia es la presencia de xerostomía<sup>(33,34)</sup>, ya sea por un síndrome *sicca* o un síndrome de Sjögren concomitante<sup>(33)</sup>.
- Fase faríngea: entre un 5 - 95% de los pacientes presentan una miopatía asociada<sup>(35)</sup>, con el consecuente compromiso de músculo estriado del esfínter esofágico superior. Además, la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) generaría cambios crónicos en el músculo cricofaríngeo, determinando un aumento del tono muscular que dificulta el paso del bolo alimenticio desde la faringe hacia el esófago<sup>(34)</sup>. Se ha visto una disminución de la sensibilidad

laríngea, reportada en hasta un 60% de los casos también atribuible a ERGE<sup>(33)</sup>.

- Fase esofágica: se produce una dismotilidad esofágica, dado el compromiso del músculo liso de las porciones más distales del esófago, produciendo una disminución de la peristalsis y del tono del EII. Se manifiesta como disfagia baja o esofágica, tanto a sólidos como a líquidos<sup>(34)</sup>.

### **IMPLICANCIAS CLÍNICAS Y RELEVANCIA**

Dado que en los pacientes con ES hay una mayor prevalencia de hipoacusia sensorineural, tinnitus y síntomas vestibulares, es relevante tener en consideración por un lado la ES como diagnóstico diferencial de las distintas causas de hipoacusia, como, por ejemplo, enfermedad de Meniere<sup>(35)</sup> o hipoacusia súbita<sup>(36)</sup>, entendiendo que además constituye una causa parcialmente reversible de hipoacusia<sup>(16)</sup>. De la misma manera se puede correlacionar la severidad de la ES con los síntomas otológicos, al ser más frecuentes en los pacientes con hipertensión pulmonar<sup>(20)</sup>, así como también se pudo demostrar una mayor severidad de los síntomas vestibulares en la medida que la capilaroscopia mostraba un mayor compromiso microvascular<sup>(24)</sup>. Sin embargo, llama la atención que un estudio más reciente que buscaba correlacionar la presencia de hipoacusia con los distintos patrones vasculares a la capilaroscopia no demostrara una relación significativa entre éstos<sup>(37)</sup>.

Por otra parte, la pesquisa y manejo de compromiso de la deglución se hace relevante no solo por el compromiso de la calidad de vida de los pacientes, sino que también porque la presencia de alteraciones orofaríngeas se ha asociado a una mayor incidencia de enfermedad pulmonar, determinado en parte por un mayor riesgo de penetración y

aspiración laríngea, lo cual determina una mayor carga de morbimortalidad en los pacientes con ES<sup>(31)</sup>.

Por lo tanto, la búsqueda activa de estas alteraciones es fundamental. En esta línea, un estudio retrospectivo encontró que los pacientes con anticuerpos anti-topoisomerasa I y anti-U1 RNP tenían mayor riesgo de disfagia, así como también aquellos de mayor edad y quienes presentarían déficits sensoriales faríngeos. En tanto, aquellos con anticuerpos anticentrómero tenían un menor riesgo<sup>(38)</sup>.

### **CONCLUSIONES**

Al ver la ES desde el punto de vista de la ORL, tal vez lo más habitual es pensar en la disfagia, para la cual contribuyen una serie de factores que son de resorte de la especialidad, pero que requieren de una evaluación por otras áreas de la medicina, dado el carácter multifactorial de la fisiopatología detrás de este síntoma.

Sin embargo, el compromiso audiovestibular es de relevancia prácticamente exclusiva para la ORL. Al ser una de las ETC con mayor morbimortalidad, es esperable que gran parte de la evidencia disponible esté enfocada en la pesquisa y manejo del compromiso de órganos blancos potencialmente mortales; sin embargo, no deja de ser importante abordar la esfera audiológica y vestibular, considerando por una parte el compromiso de la calidad de vida relacionado a estos síntomas, pero también su potencial como predictores pronósticos de la enfermedad, al explorarse a través de exámenes no invasivos y que se encuentran relativamente disponibles en la red asistencial, de manera que se necesitarían más estudios para lograr establecer una relación que pueda aplicarse en la práctica clínica.

Considerando que además este compromiso puede estar en etapas precoces de la enfermedad, incluso antes de las manifestaciones características de la ES, es relevante principalmente porque nos enfrentamos a pacientes con cuadros no del todo

característicos y que la sospecha clínica de que se trate de una enfermedad de Meniere, otosclerosis o alguna entidad clásica de la otorrinolaringología sea baja.

## REFERENCIAS

1. Hughes M, Herrick AL. Systemic sclerosis. *Br J Hosp Med (Lond)* 2019;80:530–6.
2. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2022;87:937–54.
3. Denton CP, Khanna D. Systemic sclerosis. *Lancet* 2017;390:1685–99.
4. Volkman ER, Andréasson K, Smith V. Systemic sclerosis. *Lancet* 2023;401:304–18.
5. Turan K, Yayla ME, Arslan M, Tokgoz Yilmaz S, Okatan E *et al.* Audiological involvement in patients with systemic sclerosis. *Mod Rheumatol* 2022;32:1094–101.
6. Díaz C, Guzmán A. Inmunopatogenia de la esclerosis sistémica. *Revista Chilena de Reumatología* 2009;17–24.
7. Cutolo M, Soldano S, Smith V. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15:753–64.
8. Kastanioudakis I, Ziavra N, Politi EN, Exarchakos G, Drosos AA, Skevas A. Hearing loss in progressive systemic sclerosis patients: a comparative study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:522–5.
9. Maciaszczyk K, Waszczykowska E, Pajor A, Bartkowiak-Dziankowska B, Durko T. Hearing organ disorders in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int* 2011;31:1423–8.
10. Santarelli R, Scimemi P, Dal Monte E, Genovese E, Arslan E. Auditory neuropathy in systemic sclerosis: a speech perception and evoked potential study before and after cochlear implantation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006;263:809–15.
11. Rabelo MB, Corona AP. Auditory and vestibular dysfunctions in systemic sclerosis: literature review. *CoDAS* 2014;26:337–42.
12. Sekulic M, Puche R, Bodmer D, Petkovic V. Human blood-labyrinth barrier model to study the effects of cytokines and inflammation. *Front Mol Neurosci* 2023;16:1243370.
13. Thulasiram MR, Ogier JM, Dabdoub A. Hearing function, degeneration, and disease: Spotlight on the stria vascularis. *Front Cell Dev Biol* 2022;10:841708.
14. Tsirves GK, Voulgari PV, Pelechas E, Asimakopoulos AD, Drosos AA. Cochlear involvement in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases: a clinical and laboratory comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2019;276:2419–26.
15. Baek M-J, Park H-M, Johnson JM, Altuntas CZ, Jane-Wit D, Jaini R *et al.* Increased frequencies of cochlin-specific T cells in patients with autoimmune sensorineural hearing loss. *J Immunol* 2006;177:4203–10.
16. Moscicki RA. Serum antibody to inner ear proteins in patients with progressive hearing loss: Correlation with disease activity and response to corticosteroid treatment. *JAMA* 1994;272:611.

17. Castillo-Bustamante M, Roychowdhury P, Gandhi D, Kozin ED, Remenschneider AK. Human otopathology in scleroderma. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2023;8:1657–65.
18. Abou-Taleb A, Linthicum FH Jr. Scleroderma and hearing loss: Histopathology of a case. *J Laryngol Otol* 1987;101:656–62.
19. Amor-Dorado JC, Arias-Nuñez MC, Miranda-Filloo JA, Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Audiovestibular manifestations in patients with limited systemic sclerosis and centromere protein-B (CENP-B) antibodies. *Medicine (Baltimore)* 2008;87:131–41.
20. Berrettini S, Ferri C, Pitaro N, Bruschini P, Latorraca A, Sellari-Franceschini S *et al.* Audiovestibular involvement in systemic sclerosis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994;56:195–8.
21. Bobeica C, Niculet E, Craescu M, Parapiru E-L, Musat CL, Dinu C *et al.* Hearing loss secondary to systemic sclerosis vasculopathy: Case study with a short review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022;15:967–73.
22. Amor-Dorado JC, Martín-Sanz E, Franco-Gutiérrez V, Urruticochea-Arana A, García-Arumí AM, Racines-Álava E *et al.* Audiovestibular manifestations in patients with primary Raynaud's Phenomenon and Raynaud's Phenomenon secondary to systemic sclerosis. *J Clin Med* 2023;12(9).
23. Liu H, Li Y, Chen L, Zhang Q, Pan N, Nichols DH *et al.* Organ of corti and stria vascularis: Is there an interdependence for survival? *PLoS One* 2016;11:e0168953.
24. Teasdall RD, Frayha RA, Shulman LE. Cranial nerve involvement in systemic sclerosis (scleroderma): a report of 10 cases. *Medicine (Baltimore)* 1980;59:149–59.
25. Poncelet AN, Connolly MK. Peripheral neuropathy in scleroderma. *Muscle Nerve* 2003;28:330–5.
26. Mazedo C, Silva SP, Romão J, Matias D, Azevedo L, Barcelos A. Audiovestibular involvement in patients with systemic sclerosis. *J Clin Rheumatol* 2024;30:276–82.
27. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Arias-Nuñez MC, Gomez-Acebo I, Llorca J, Gonzalez-Gay MA. Benign paroxysmal positional vertigo and clinical test of sensory interaction and balance in systemic sclerosis. *Otol Neurotol* 2008;29:1155–61.
28. Bassyouni IH, Emad Y, Rafaat HA, Dabbous AO. Relationship between nailfold capillary abnormalities and vestibular dysfunction in systemic sclerosis. *Joint Bone Spine* 2011;78:266–9.
29. McMahan ZH. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis: an update. *Curr Opin Rheumatol* 2019;31:561–8.
30. Li B, Yan J, Pu J, Tang J, Xu S, Wang X. Esophageal dysfunction in systemic sclerosis: An update. *Rheumatol Ther* 2021;8:1535–49.
31. Eyigor S, Sezgin B, Kuntman BD, Karabulut G, Zihni Yargucu F, Ozturk K *et al.* Oropharyngeal swallowing functions are impaired in patients with scleroderma. *Clin Exp Rheumatol* 2020;38 Suppl 125:169–70.
32. Galli J, Marchese MR, De Canio C, Mandiello M, Mangone GM, Padula AA *et al.* Upper dysphagia in patients affected by systemic sclerosis: prevalence and features. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2020;40:316.
33. Kadakuntla A, Juneja A, Sattler S, Agarwal A, Panse D, Zakhary N *et al.* Dysphagia, reflux and related sequelae due to altered physiology in scleroderma. *World J Gastroenterol* 2021;27:5201–18.

34. Chaigne B, Léonard-Louis S, Mouthon L. Systemic sclerosis associated myopathy. *Autoimmun Rev* 2023;22:103261.
35. Feld J, Shupak A, Zisman D. Diffuse systemic sclerosis presenting as Meniere's disease-like symptoms as part of autoimmune inner ear disease. *Isr Med Assoc J* 2015;17:263–4.
36. Deroee AF, Huang TC, Morita N, Hojjati M. Sudden hearing loss as the presenting symptom of systemic sclerosis. *Otol Neurotol* 2009;30:277–9.
37. Shenavandeh S, Hashemi SB, Masoudi M, Nazarinia MA, Zare A. Hearing loss in patients with scleroderma: associations with clinical manifestations and capillaroscopy. *Clin Rheumatol* 2018;37:2439–46.
38. Hara M, Ueha R, Sato T, Goto T, Yoshizaki A, Sumida H *et al.* Clinical risk factors for dysphagia and esophageal dysmotility in systemic sclerosis. *J Clin Med* 2023;12:3448.

**CORRESPONDENCIA**

Romina Pulgar Castro  
E-mail: rominapulgar@ug.uchile.cl  
Fono: 569 8413 1290

