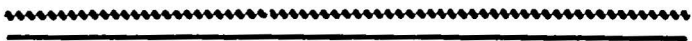


112418  
3



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDÉRICO GOMEZ"



ESCLERODERMIA  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE  
MEXICO

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
REUMATOLOGIA PEDIATRICA  
P R E S E N T A :  
DRA. IRMA MEZA CONTRERAS

TUTORES: DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ  
DRA. MA. DEL ROCIO MALDONADO VELAZQUEZ



MEXICO, D. F.

FEBRERO 2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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.

**TESIS CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
"FEDERICO GOMEZ"

**ESCLERODERMIA**  
**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO**

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
REUMATOLOGIA PEDIATRICA  
PRESENTA:

*[Handwritten signature]*  
SPECIALIZACION  
DE POSGRADO  
DE MEDICINA  
D. N. A. M.

DRA. IRMA MEZA CONTRERAS

TUTORES:  
DR. ROBERTO CARREÑO MANJARREZ *[Handwritten signature]*  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA

DRA. MA. DEL ROCIO MALDONADO VELAZQUEZ *[Handwritten signature]*  
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

2002

## INTRODUCCION

La esclerodermia es una enfermedad autoinmune rara en la infancia de origen no definido. La manifestación principal es la afección de la piel, pero suelen ocurrir otros signos de ataque a vasos y órganos internos. La forma más común en la infancia es la esclerodermia localizada, la cual puede tomar la forma de esclerodermia lineal o morfea. La esclerodermia localizada frecuentemente tiene un curso benigno pero puede causar deformidad significativa si afecta la cara o las articulaciones. La esclerosis sistémica progresiva es mucho menos frecuente en la infancia pero puede progresar rápidamente y tener un curso fatal.

Las diversas formas de esclerodermias son un desafío para los médicos, ya que se requiere de una identificación temprana de la enfermedad para dar el tratamiento adecuado y disminuir al máximo las secuelas y el compromiso sistémico (1,2).

## MARCO TEORICO

### **A. DEFINICION Y CLASIFICACION.**

Esclerodermia es un término empleado para describir el signo físico de engrosamiento de la piel y su fijación a los tejidos subcutáneos; denota también la enfermedad o síndrome, (esclerosis sistémica progresiva), asociado con atrofia de la musculatura lisa y fibrosis de órganos internos tales como el tracto gastrointestinal, pulmones, riñones y corazón.

La esclerodermia para su estudio se clasifica en varios grupos:

1. **Esclerodermia Sistémica:** Esclerosis sistémica difusa y esclerosis sistémica localizada (Sx de CREST).
2. **Esclerodermia Localizada:** Esclerodermia lineal y morfea.
3. Fascitis eosinofílica.
4. Enfermedad mixta del tejido conectivo.
5. Enfermedad de injerto vs. Huésped
6. Enfermedad semejante a la esclerodermia inducida por químicos.
7. Pseudoesclerodermias.

La **ESCLERODERMIA SISTEMICA** es una enfermedad del tejido conectivo multisistémica y crónica que se caracteriza por la presencia de piel esclerodermatosa y extensas alteraciones viscerales.

Rodnan definió la esclerosis sistémica o también llamada esclerosis sistémica difusa (ESD) como un engrosamiento fibroso simétrico y endurecimiento (esclerosis) de la piel que se asocia con fibrosis y cambios degenerativos del sinovio, arterias digitales y ciertos órganos internos principalmente en esófago, tracto intestinal, corazón, pulmón y riñón (1,2,3).

La **ESCLERODERMIA LOCALIZADA** se caracteriza por fibrosis que se localiza a piel, tejido subcutáneo y músculo. Se divide en 3 grupos: morfea, morfea generalizada y esclerodermia lineal (1,2,4).

## **B. EPIDEMIOLOGIA.**

Se estima que las esclerodermias constituyen aproximadamente el 1% de los principales desórdenes del tejido conectivo en las clínicas de Reumatología Pediátrica y que cerca del 10% de todos los pacientes con esclerodermia tuvieron un inicio en la infancia. La esclerodermia localizada (EL) es una enfermedad rara en la etapa pediátrica pero es más frecuente que la esclerodermia sistémica difusa (ESD), la incidencia anual estimada para la EL es de 2.7 por 100,000 mientras que para la ESD es de 0.45 a 1.9 por 100,000. El promedio de edad de inicio de la EL es aproximadamente a los 7.9 años y para la ESD no existe una edad de inicio. No existe una predilección racial. La relación mujer:hombre para la EL es de 2.5:1, mientras que para la esclerodermia lineal la relación es 1:1. La frecuencia mujer:hombre para ESD es igual hasta los 8 años de edad, posteriormente la relación es 3 mujeres por cada hombre (1,5).

## **C. ANTECEDENTES GENETICOS.**

Su presentación familiar es rara.

La esclerodermia se ha asociado a varios alelos de la Clase I HLA-A9, B8 y Bw35 y a los alelos Clase II HLA-DR3, DR5 y DRw15 (1,2,4).

## **D. ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS.**

La etiología y patogénesis de las esclerodermias son desconocidas; pero se cuenta con diversas hipótesis con bases científicas que tratan de explicar las interacciones de factores metabólicos, vasculares, inmunológicos, ambientales (drogas, toxinas ambientales, traumatismos) e infecciosos (B. Burgdorferi en EL) como causantes de la patogénesis de la enfermedad (1,2,4,6).

1. **ALTERACIONES DE LA COLÁGENA.**- La acumulación excesiva de la colágena en la piel afectada ha dejado la hipótesis de que tal vez exista una anomalía en el tipo de colágena o su metabolismo. Se ha observado un incremento en el número de fibroblastos productores de colágena en la piel, sin embargo, la relación de los diferentes tipos de colágena de la piel son normales.

Anormalidades en la glicosilación y la hidroxilación de la molécula de colágena pueden alterar el mecanismo de retroalimentación normal para un efectivo control en su síntesis y esto permite el depósito excesivo de colágena.

2. **FACTORES SERICOS.**- No están bien caracterizados, se considera que pueden contribuir a alteración en la función de los fibroblastos y en la regulación de citocinas por estimulación de la síntesis de colágena ó de la célula endotelial provocando daño en la célula endotelial. Se desconoce quien es el responsable del daño endotelial.

La endotelina es un vasoconstrictor dependiente del endotelio que se encuentra incrementado en la esclerodermia sistémica difusa (ESD). La granzima 1 es probablemente un producto de las células T citolítica activada y funciona como una colagenasa tipo IV que puede causar daño en la célula endotelial por destrucción de la lámina basal.

**3. FACTORES VASCULARES.-** Se basa en la observación clínica de una alta frecuencia de Fenómeno de Raynaud en la esclerosis sistémica difusa cutánea y la presencia histológica de alteraciones vasculares.

Algunos autores sugieren que el daño en la célula endotelial es el evento patogénico central y el precursor de los cambios fibróticos. La célula endotelial puede ser dañada por mecanismos dependientes de proteasas que son independientes de inmunoglobulinas y complemento.

El daño en la célula endotelial resulta en un incremento de la permeabilidad vascular que es responsable de la fase edematosa de la enfermedad, lo cual provoca la activación de fibroblastos, incrementando la producción de colágena y fibrosis. Esto también inicia la activación de la vía de la coagulación, contribuyendo a una acumulación de plaquetas que libera factores que permiten la proliferación y migración de células mioíntimas.

La evidencia clínica de activación vascular en la ESD de inicio en la infancia puede ser menos cierta.

**4. ALTERACIONES DE LAS CELULAS ENDOTELIALES.-** Se ha demostrado tanto por la presencia histológica de daño endotelial en la ESD como por niveles elevados de antígeno contra factor VIII, aunque esto no ha sido observado en forma consistente. También se ha encontrado una apoptosis acelerada en la célula endotelial.

El evento inicial en el daño de la célula endotelial puede ser la falla en la vasoregulación mediada por alteraciones en la secreción de serotonina y otros péptidos vasoactivos, permitiendo la transmisión de una presión arterial incrementada para unos vasos sanguíneos frágiles provocando exudación de líquido y proteínas. Como resultado de este incremento en la presión tisular, hay colapso linfático, hemorragias capilares y formación de *telangiectasias*.

De acuerdo a esta hipótesis el daño microvascular deja una fibrosis en la íntima de las arteriolas y disminución de la luz vascular, resultando en un daño isquémico.

**5. FACTORES INMUNOLÓGICOS.-** Esta hipótesis sugiere que la autoinmunidad mediada por linfocitos T para el tejido conectivo u otros antígenos resulta en liberación de citocinas que estimulan a los fibroblastos para una producción elevada de colágena.

Anticuerpos anti-células endoteliales también están presentes provocando daño endotelial, incremento de la permeabilidad vascular y proliferación de la mioíntima celular (1,2,4,6).

## **E. MANIFESTACIONES CLINICAS.**

**SIGNOS Y SINTOMAS TEMPRANOS:** El inicio de la esclerodermia es generalmente insidioso y de curso prolongado, presentando períodos de inactividad y episodios de reactivación asociados con complicaciones sistémicas severas, ocasionalmente puede remitir la enfermedad y más frecuentemente evolucionan con debilidad o muerte (1,2).

En la ESD el inicio de la enfermedad se caracteriza por la presencia de fenómeno de Raynaud; endurecimiento, adelgazamiento y atrofia de la piel de manos y cara además de la

presencia de telangiectasias en cara, parte superior de tronco y manos. El pronóstico final de la enfermedad sistémica es determinado por la extensión e involucro de órganos internos.

En cuanto a la EL el inicio es muy sutil y la primera manifestación es un área localizada de eritema o de induración pálida con un halo de eritema; una pequeña proporción de pacientes presentan síntomas sistémicos tales como artralgias, sinovitis, contracturas articulares y síndrome del túnel del carpo (1,2).

**ENFERMEDAD CUTANEA:** Los cambios cutáneos involucran una secuencia que inicia con edema, seguida de induración y esclerosis resultando en marcado endurecimiento y contractura y finalmente atrofia.

El edema generalmente es duro, no deja fovea provocando inflamación de la piel y el tejido subcutáneo de los dedos, manos, brazos y cara, ó áreas localizadas en el tronco que pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad. La inflamación puede persistir por semanas o meses antes de hundirse o ser remplazada por esclerosis.

En la fase de esclerosis se observa una piel pálida, endurecida, firme y fija hacia estructuras subcutáneas, principalmente en dedos y cara. Es característica la presencia de cara inexpressiva, sin arrugas en frente y disminución de la apertura bucal. Generalmente inicia con acroesclerosis bilateral, posteriormente cara y finalmente cambios en la piel del tronco y extremidades proximales.

Las consecuencias a largo plazo del edema y la esclerosis es la atrofia de piel y anexos. Se manifiesta como piel brillante acompañada por áreas de hipo e hiperpigmentación (lesiones en "sal y pimienta") y frecuentemente depósitos de sales de calcio en el tejido subcutáneo.

Las placas de morfea de la EL aparecen principalmente en el tórax, abdomen y espalda, mientras que en la morfea generalizada involucra las extremidades, tórax y espalda. La morfea lineal afecta las extremidades inferiores, principalmente los brazos, a diferencia de los diversos tipos de morfea profunda en donde se afecta miembros superiores e inferiores.

La piel cabelluda se afecta solo en la variedad de golpe de sable y el Parry-Romberg (1,2,5).

**TELANGIECTASIAS:** Es un signo característico de la ESDC, se presentan como dilataciones maculares finas de los vasos sanguíneos cutáneos o de mucosas. El sitio de presentación temprana es a nivel periungueal, puede acompañarse de crecimiento cuticular redundante y cambios ungueales distróficos. Se forman hoyuelos digitales, algunas veces con ulceraciones en la punta de los dedos por isquemia, este es un criterio menor para el diagnóstico de la ESD. Se puede presentar gangrena digital (1,2).

**CALCINOSIS:** Las calcinosis generalmente son subcutáneas especialmente sobre codos, articulaciones metacarpofalángicas y rodillas y se presentan principalmente en la ESD. Las calcificaciones periarticulares extensas (calcinosis circumscripta) pueden ser complicaciones tardías de la esclerodermia (1,2).

**FENOMENO DE RAYNAUD:** Consta de tres fases secuenciales que son la palidez, cianosis y eritema. Ocurren en forma espontánea o como respuesta al frío o estrés físico o emocional, fue descrito por primera vez en 1862 por Raynaud. Se presenta en más del 90% de los pacientes con ESD y constituye el signo inicial en el 70% de los enfermos.

Esta caracterizado por obstrucción de las arterias digitales e hiperactividad simpática. La fase de palidez es bien delimitada con coloración blanquecina uniforme, inicia en la parte distal del dedo y termina abruptamente en la parte proximal de dedos o de la articulación metacarpofalángicas. Es más común en los dedos pero puede presentarse en pies, orejas,



nariz, labios y lengua. Los cambios de coloración pueden acompañarse de parestesias, entumecimiento o dolor (1,7,8,9).

**ENFERMEDAD MUSCULOESQUELETICA:** Es común al inicio de la ESD y pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad, suele presentarse como rigidez matutina y dolor en las pequeñas articulaciones de manos, rodillas y tobillos. Hay contracturas articulares de predominio en IFP y codos, por endurecimiento de las vainas tendinosas. La inflamación muscular caracterizada por dolor y aumento de la sensibilidad ocurre en más de un tercio de los niños, y la atrofia muscular proximal y distal puede ser marcada (1,2,10).

**ALTERACIONES GASTROINTESTINALES:** Las alteraciones de la boca incluyen telangiectasias, disminución de la distancia interincisivos por engrosamiento y adelgazamiento de la piel, pérdidas dentales secundarias a cambios en la membrana periodontal y parotiditis. La dismotilidad esofágica es la manifestación más común de la ESD en órganos internos y afecta hasta el 80% de los niños en etapas tempranas, cursan en general asintomáticos (30-40%), pero en otros pacientes se reporta disfagia, regurgitaciones, reflujo hasta la garganta, aspiración nocturna, tos y atragantamiento así como retardo en el vaciamiento gástrico. El involucreo intestinal ocurre en más del 50% de los pacientes como consecuencia de la fibrosis y de ello surgen hipomotilidad, mala absorción, proliferación bacteriana excesiva y pseudoobstrucción intestinal. El cuadro clínico del involucreo intestinal puede ser muy variado desde distensión abdominal, dolor, náuseas, vómito, diarrea, y constipación hasta neumatosis intestinal (11,12,13,14,15).

**ALTERACIONES CARDIACAS:** Las complicaciones cardíacas más frecuentes incluyen la pericarditis asintomática, miocarditis, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias por fibrosis del sistema de conducción (20%), hipertensión pulmonar y fibrosis del miocardio. El estudio ecocardiográfico puede detectar pequeños derrames pericárdicos asintomáticos en el 30-50% de los pacientes y un incremento del espesor de la pared ventricular así como disminución de la distensibilidad (1,2,11,13).

**ENFERMEDAD PULMONAR:** La enfermedad pulmonar se presenta en la ESD con una frecuencia del 72-92% de los niños y se ha convertido en la principal causa de muerte en estos pacientes. El compromiso pulmonar puede mostrar todos los aspectos del espectro patológico de la ESD que incluyen cambios inflamatorios (neumonitis), vasculares (hipertensión pulmonar) y fibróticos (fibrosis pulmonar). La enfermedad pulmonar intersticial es más común en la ESD hasta en el 91% de los niños, mientras que la hipertensión pulmonar constituye un signo tardío en la ESD observándose en el 7-50% de los pacientes. Los síntomas clínicos que más frecuentemente se observan son la tos seca, polipnea y disnea de esfuerzo. La TAC de tórax de alta resolución es el estudio más sensible para detectar enfermedad pulmonar intersticial. Seely y cols. encontraron una prevalencia del 91% de enfermedad pulmonar intersticial en niños con ESD mediante TAC de tórax de alta resolución. Las Pruebas de función pulmonar suelen estar alteradas en los pacientes con esclerodermia y compromiso pulmonar a causa de la fibrosis que deteriora el intercambio gaseoso y reduce la capacidad vital, reportando frecuentemente un patrón restrictivo (1,14,15,16,17,18,19,20).

**ENFERMEDAD RENAL:** La afección renal es una característica de mal pronóstico de la ESD. En niños es poca la información disponible sobre el involucreo renal, pero en general su curso es benévolo. La proteinuria es el indicador más común de involucreo renal, frecuentemente es mínima y puede ser la única evidencia de enfermedad en la mitad de los pacientes. La hipertensión sistémica ocurre en más de la mitad de los pacientes adultos y generalmente se asocia a proteinuria; puede ser de intensidad leve a moderada y en

aproximadamente el 25% de los casos puede ser hipertensión maligna que puede llevar a la muerte en pocas semanas sino se da el tratamiento oportuno (2,11,13).

**ENFERMEDAD EN S.N.C.:** El involucro de los nervios craneales es la anomalía más frecuente de afección a SNC, especialmente el daño a la rama sensitiva del nervio trigémino. Las neuropatías periféricas son poco comunes. La arteritis cerebral también puede presentarse en los pacientes con ESD.

En la esclerodermia en golpe de sable es común el involucro a SNC manifestado por crisis convulsivas asociado a atrofia hemifacial progresiva, uveítis ipsilateral, involucro de cejas, pestañas y separación de dientes (1,2,4,6).

## **F. DIAGNOSTICO.**

El diagnóstico se basa en los Criterios Preliminares de Clasificación de la Esclerosis Sistémica (Esclerodermia), del Colegio Americano de Reumatología (1980) para adultos, aunque su sensibilidad y especificidad no ha sido probadas en niños.

### **1. Criterio Mayor:**

a) Escleroderma proximal; engrosamiento, tensión o induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas.

### **2. Criterios Menores:**

- a) Esclerodactilia: cambios cutáneos arriba citados, limitados a los dedos (manos y pies).
- b) Cicatrices digitales umbilicadas o pérdida de sustancia del pulpejo del dedo: Áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida del tejido del pulpejo digital a consecuencia de isquemia.
- c) Fibrosis pulmonar bibasal: patrón reticular con densidades lineales o lineo-nodulares más pronunciado en las porciones basales pulmonares en una Rx tórax, no atribuibles a una enfermedad pulmonar primaria (21).

Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA y col. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (escleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90

La clasificación como esclerosis sistémica definida requiere la presencia del criterio mayor y de dos de los tres criterios menores.

## **G. EXAMENES DE LABORATORIO.**

Los hallazgos en los exámenes de laboratorio son muy inespecíficos para el diagnóstico de esclerodermia. La anemia suele observarse hasta en el 25% de los pacientes con ESD, traduce inflamación crónica y en ocasiones deficiencia de vitamina B12 o folatos por mala absorción crónica; también puede ser resultado de hemólisis microangiopática o sangrado de las telangiectasias de las mucosas. La presencia de leucocitosis moderada se ha correlacionado con el involucro muscular y visceral de la enfermedad.

Los Anticuerpos Antinucleares (AAN) están presentes a títulos altos en los niños con ESD, los patrones moteado y nucléolar son los más frecuentes. Takehara y colaboradores encontraron AAN positivos en el 50% de los pacientes con morfea, 100% de los pacientes

con morfea generalizada y en el 67% de los pacientes con esclerodermia lineal. Los anticuerpos anti Scl-70 (DNA-topoisomerasa-1) se observan con mayor frecuencia en pacientes con esclerodermia difusa (20-40%) y sobretudo en aquellos pacientes con enfermedad vascular periférica y fibrosis intersticial pulmonar. Los anticuerpos anticentrómero (cinetocoro) se encuentran casi exclusivamente en pacientes con ESL (96%) en asociación con calcinosis y telangiectasias (Sx CREST).

Rosenberg y colaboradores encontraron anticuerpos anti-DNA desnaturalizado en el 56% de los niños con esclerodermia localizada estudiados.

La presencia de factor reumatoide se ha encontrado hasta en el 25% de los pacientes con esclerodermia localizada y títulos altos de este se han asociado con un involucro cutáneo severo e involucro articular (1,2,4,5).

#### **H. ESTUDIOS DE GABINETE.**

Los estudios recomendados para evaluar el involucro cardíaco en la esclerodermia sistémica son: EKG, gamagrama con talio 201 y el ecocardiograma. Las alteraciones electrocardiográficas incluyen bloqueo cardíaco de 1er grado, BRDHH, BRIHH, contracciones auriculares y ventriculares prematuras e hipertrofia ventricular. El gamagrama con talio 201 puede documentar alteraciones en la perfusión miocárdica, en el movimiento de la pared ventricular, en el tamaño de las cámaras cardíacas y en la fracción de eyección. Ecocardiográficamente se ha encontrado engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo hasta en el 57% de los pacientes y disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo en el 42% de los pacientes.

Las alteraciones pulmonares pueden detectarse por ecocardiografía observándose datos de hipertensión pulmonar. La difusión pulmonar y la espirometría documentan la disminución de la capacidad vital forzada, disminución de la difusión pulmonar e incremento del volumen funcional residual.

La arteriografía renal así como el USG renal son útiles para identificar alteración renal secundaria a esclerosis sistémica.

Los estudios radiográficos pueden mostrar disminución importante de los tejidos blandos, resorción de falanges distales y calcificaciones periarticulares y subcutáneas. El esófago grama suele mostrar disminución o ausencia de peristasis en el esófago inferior, dilatación distal y la presencia de hernia hiatal con acortamiento esofágico. La manometría y pH metría pueden demostrar la presencia de reflujo gastroesofágico, disminución del tono del esfínter esofágico inferior, dilatación de duodeno y yeyuno así como la presencia de divertículos. En la Rx de tórax se puede identificar fibrosis pulmonar bibasal y calcificaciones en costillas (1,2,11,12,18,20).

#### **I. TRATAMIENTO.**

No existe hasta el momento uniformidad para el tratamiento de la esclerodermia y representa un verdadero reto para el reumatólogo el manejo de la esclerodermia sistémica.

La terapia para la esclerodermia sistémica es controversial tanto en niños como en adultos, por mucho tiempo la D-penicilamina se utilizó con resultados inconsistentes observándose mejoría en aquellos pacientes con enfermedad cutánea y pulmonar, sin embargo la toxicidad asociada a este fármaco ha limitado su uso.

Foldevari y Lehman describieron la utilidad del uso de inmunosupresores como el metotrexate (1mg/kg/sem; máximo 50mg) IM en niños para reducir las ulceraciones

cutáneas y mejorar la textura de la piel en general. Lehman reporta el uso de ciclosporina a dosis de 5mg/kg/d para el manejo del fenómeno de Raynaud con dramáticos resultados, así como mejoría de la textura de la piel y disminución de la inflamación dérmica, además de estabilización de la función pulmonar anormal.

Los esteroides son efectivos solo en las fases tempranas de la inflamación muscular o en la fase edematosa de la enfermedad sistémica y se han utilizado a dosis 1-2mg/kg/día o bien en pulsos IV de metilprednisolona (30mg/kg/d) en casos de esclerodermia lineal severa activa.

Otras terapias que se han utilizado sobretodo en la esclerosis localizada con resultados dudosos son el uso de fototerapia con rayos ultravioleta A1, hidroxycloquina o cloroquina, calcitriol y plasmaféresis.

El fenómeno de Raynaud que es una complicación de la esclerosis se ha manejado con reserpina, metildopa, captopril; pero la nifedipina ha demostrado ser el medicamento de elección con mejoría notable de la sintomatología.

Dentro del tratamiento de la esclerodermia también se encuentran las terapias de soporte que incluyen: la enseñanza del paciente y sus padres sobre la enfermedad y sus complicaciones a cargo de un grupo multidisciplinario de médicos, enfermeras, terapeutas, psicólogos, etc.; y el cuidado general de la piel con aplicación de emolientes, evitar traumatismos y exposición la frío, terapias físicas para evitar contracturas articulares (1,2,6,11,23,24).

#### **J. CURSO DE LA ENFERMEDAD Y PRONOSTICO.**

El pronóstico de la esclerodermia localizada es generalmente benigno a diferencia de la esclerodermia sistémica que tiene un pronóstico sombrío. El engrosamiento cutáneo y las contracturas articulares dejan una gran discapacidad en muchos niños. El involucro visceral es típico de la esclerosis sistémica y suele estabilizarse en algunos pacientes por largos periodos de tiempo. La mejoría de las características cutáneas tanto en la esclerosis localizada como en la sistémica suele presentarse posterior a 3-5 años de actividad de la enfermedad.

Las principales causas de muerte en niños con esclerodermia sistémica se han relacionado con involucro cardiaco, renal y pulmonar. La mortalidad infantil por esclerodermia no se ha establecido.

El identificar tempranamente la enfermedad y su grado de involucro sistémico, así como la instalación oportuna del tratamiento específico disminuirá las posibilidades de complicaciones y secuelas inherentes a la enfermedad (1,2,5).

## **JUSTIFICACION**

La Esclerodermia es una patología poco frecuente en la infancia, pero constituye una de las 5 primeras causas de atención reumatológica en la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico (CEDI) del Hospital Infantil de México, por lo cual es importante conocer la epidemiología de esta entidad en la población mexicana referida a nuestro hospital para realizar un análisis comparativo con otros centros reumatológicos a nivel mundial y de esta forma enriquecer la experiencia sobre el tipo de presentación, evolución, tratamiento y pronóstico de la enfermedad en la población pediátrica.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Esclerodermia de la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico del Hospital Infantil de México?

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL:**

Determinar cuales son las características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con Esclerodermia.

### **ESPECIFICOS:**

1. Determinar las características epidemiológicas, clínicas, evolución, y tratamiento de los pacientes pediátricos con esclerodermia.
2. Determinar el tipo de presentación más frecuente de esclerodermia en pacientes pediátricos.
3. Determinar la frecuencia de afección gastrointestinal en pacientes pediátricos con esclerodermia.
4. Determinar la frecuencia de afección cardio-pulmonar en pacientes pediátricos con esclerodermia.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizará un estudio retrospectivo y descriptivo, mediante la revisión de los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de Esclerodermia atendidos en la Clínica de Enfermedades por Daño Inmunológico del Hospital Infantil de México durante el período comprendido entre enero de 1990 y julio del 2002.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes menores de 18 años de edad con diagnóstico confirmado de Esclerodermia en sus diversas variedades atendidos en el Hospital Infantil de México en el CEDI.
2. Pacientes de cualquier sexo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Aquellos pacientes cuyo expediente clínico se encuentre incompleto.

Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico confirmado de esclerodermia en sus diversas variedades y se recolectarán los siguientes datos: edad, sexo, lugar de procedencia, edad al momento del diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, tipo de esclerodermia, sitio de localización de la enfermedad, órganos afectados, presencia de anticuerpos antinucleares, presencia de anticuerpos Anti-Scl 70, tratamiento utilizado y complicaciones asociadas.

## DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

### **\*VARIABLES UNIVERSALES:**

**EDAD:** Tiempo de vida del paciente medido en años. Variable cuantitativa: años.

**SEXO:** Género al que pertenece él (la) paciente. Variable cualitativa: Femenino-Masculino.

### **\*VARIABLE INDEPENDIENTE:**

**ESCLERODERMIA LOCALIZADA:** Enfermedad crónica que se caracteriza por fibrosis de piel, tejido subcutáneo y músculo. Puede manifestarse en tres formas: morfea, morfea generalizada y lineal.  
Variable cualitativa.

**ESCLERODERMIA GENERALIZADA:** Enfermedad crónica que se caracteriza por fibrosis de piel, tejido subcutáneo, músculo y afección de órganos internos (tracto gastrointestinal, corazón, pulmón, cerebro y riñón). Variable cualitativa.

**LUGAR DE PROCEDENCIA:** Estado de la república de donde son originarios los pacientes con esclerodermia que acuden al CEDI.  
Variable cualitativa.

### **\*VARIABLE DEPENDIENTE:**

**TIEMPO DE EVOLUCION:** Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas de la enfermedad y el momento del diagnóstico de la esclerodermia. Variable cuantitativa: Meses.

**ANTICUERPOS ANTINUCLEARES:** Resultado de laboratorio donde se considera positivo títulos por arriba de 1:80. Variable cuantitativa: títulos

**ANTICUERPOS ANTI Scl-70:** Resultado de laboratorio que se toma como valor normal la ausencia de estos anticuerpos. Variable nominal dicotómica: Sí-No

**LOCALIZACIÓN DE LA ESCLERODERMIA:** Sitio de afección de la enfermedad.  
Variable cualitativa: Cara, brazo, pierna, pie, tórax, etc.

**TRATAMIENTO:** Medicamentos utilizados para el manejo de la enfermedad. Variable cualitativa: Esteroides, metotrexate, D-penicilamina, ácido fólico, etc.

**COMPLICACIONES:** Manifestaciones clínicas asociadas a la esclerodermia. Variable cualitativa



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizará cálculo de promedios y porcentajes para las diferentes variables analizadas en este estudio.

## **FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS**

En el Hospital Infantil de México se cuenta con los expedientes de los pacientes con esclerodermia. La información será recolectada directamente por el tesista y se cuenta con los programas estadísticos para analizar la información.

Por tratarse de un estudio retrospectivo de revisión de expedientes clínicos, no se requerirá manipulaciones de ningún tipo a los pacientes por lo que no representa riesgo para ellos.

# ESCLERODERMIA

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

EDAD AL DX: \_\_\_\_\_ EDAD ACTUAL: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

FECHA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_ LUGAR ORIGEN: \_\_\_\_\_

FECHA DE 1ª.VEZ CEDI: \_\_\_\_\_ FECHA DE DX: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE EVOLUCION DEL P.A. ANTES DEL DX: \_\_\_\_\_

TX PREVIO: \_\_\_\_\_

TIPO DE ESCLERODERMIA: \_\_\_\_\_

LOCALIZACIÓN DE LA ESCLERODERMIA: \_\_\_\_\_

SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INICIO DEL P.A.: \_\_\_\_\_

SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES: \_\_\_\_\_

SÍNTOMAS PULMONARES: \_\_\_\_\_

SÍNTOMAS CARDIACOS: \_\_\_\_\_

SÍNTOMAS RENALES: \_\_\_\_\_

FENÓMENO DE RAYNAUD: \_\_\_\_\_

CALCINOSIS: \_\_\_\_\_

BIOPSIA DE PIEL: \_\_\_\_\_

S.E.G.D: \_\_\_\_\_

ESPIROMETRIA: \_\_\_\_\_

VALORACION CARDIOLOGICA: \_\_\_\_\_

\*ANA: \_\_\_\_\_ \*ANTI-ScI-70: \_\_\_\_\_

TRATAMIENTO ACTUAL: \_\_\_\_\_

EFFECTOS SECUNDARIOS AL TX: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES ASOCIADAS: \_\_\_\_\_

CURSO DE LA ENFERMEDAD: \_\_\_\_\_

PATOLOGIAS CONCOMITANTES A LA ESCLERODERMIA: \_\_\_\_\_

LABORATORIOS ACTUALES: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## RESULTADOS

Se revisaron 37 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Esclerodermia del servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Infantil de México.

De treinta y siete pacientes con esclerodermia en general, 26 (70.2%) eran del sexo femenino y 11 (29.8%) del sexo masculino, con una relación Mujer:Hombre de 2.3:1. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 8.6 años con un rango de 2.7 años a 16.1 años. El tiempo promedio de evolución de la esclerodermia al momento del diagnóstico fue de 25.5 meses con un rango de 1-120 meses.

De los 37 pacientes, 24 (64.9%) pertenecían al grupo de las esclerodermias localizadas. Diecisiete (70.8%) eran mujeres y 7 (29.2%) hombres, con una relación Mujer:Hombre de 2.4:1. El promedio de edad al diagnóstico fue de 8.2 años con un rango de 2.7 a 13.1 años. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad al momento del diagnóstico fue de 24.6 meses con un rango de 1 a 114 meses.

La esclerodermia tipo golpe de sable (afección en cara) se observó en 10 pacientes (41.7%) predominando la afección en hemicara izquierda en 6 de los pacientes. La esclerodermia tipo morfea estuvo presente en 7 pacientes (29.2%) comprometiendo principalmente tórax y miembros superiores. La variedad lineal se detectó en 5 pacientes (20.8%) afectando mas frecuentemente miembros inferiores. La morfea generalizada se encontró en 2 pacientes (8.3%) comprometiendo miembros inferiores y abdomen.

De los 14 pacientes que contaron con determinación de Anticuerpos Antinucleares (AAN) se encontraron positivos en cinco (35.7%) y negativos en 9 (64.3%). Los Anticuerpos Anti-ScI-70 estaban negativos en los 6 pacientes en quienes se les solicitó.

El diagnóstico de esclerodermia localizada fue corroborado por biopsia de piel en los 17 pacientes a los que se les realizó dicho procedimiento.

El fenómeno de Raynaud estuvo presente en solo 2 de los pacientes (8.3%) con este tipo de esclerodermia.

Se realizó SEG D en 21 pacientes reportándose normales en el 100%.

Doce pacientes contaban con espirometrías siendo normales en 9 (75%) y anormales en 3 pacientes (25%) predominando un patrón restrictivo leve.

La valoración cardiaca fue normal en 14 de los 15 pacientes sometidos a esta valoración y en 1 paciente se detectó una CIA tipo Foramen oval.

El tratamiento más utilizado fue MTX en 15 pacientes (71.4%), MTX + PDN en 3 (14.3%), D-Penicilamina en 3 pacientes (14.3%) y 3 pacientes estaban ya sin tratamiento. Seis (25%) de los 24 pacientes han sido manejados además con lipoinyecciones.

Las complicaciones inherentes a este tipo de esclerodermia fueron las asimetrías faciales con atrofia de músculos de la cara, micrognatia, áreas de alopecia en piel cabelluda, hipotrofia de músculos de extremidades, acortamiento de miembros inferiores principalmente, escoliosis lumbar y contracturas en flexión de oratejos.

Trece (35.1%) de los 37 pacientes con esclerodermia revisados correspondieron al grupo de las esclerodermias sistémicas. Nueve (69.2%) pacientes eran mujeres y 4 (30.8%) hombres, con una relación Mujer:Hombre de 2.2:1. El promedio de edad al momento del diagnóstico fue de 9.3 años con un rango de edad de 3 a 16.1 años. El tiempo promedio de evolución de la esclerodermia al momento del diagnóstico fue de 27.1 meses con un rango de 5 a 120 meses.

De los 11 pacientes que contaron con determinación de Anticuerpos Antinucleares se encontraron positivos en 4 (36.4%) y negativos en 7 (63.6%). Los Anticuerpos Anti-Scl-70 estaban negativos en los 4 pacientes en quienes se les realizó.

Siete pacientes fueron sometidos a biopsia de piel siendo positivas para esclerodermia. Se encontró fenómeno de Raynaud en 8 pacientes (61.5%) de predominio en manos. Cuatro pacientes (30.8%) presentaron calcinosis en manos, codos y piel cabelluda.

Se realizó SEG-D en 12 pacientes reportándose anormal en 11 niños (91.7%), predominando el reflujo gastroesofágico GIII en 6 pacientes (54.5%), alteraciones en la motilidad esofágica en 2 niños (18.2%), gastritis y vaciamiento gástrico lento en 2 pacientes (18.2%) y reflujo gastroesofágico GI en un paciente (9%).

Nueve pacientes tuvieron espirometrías reportándose anormales en 8 niños (88.9%), con un franco predominio del patrón restrictivo en 6 pacientes (75%), un paciente con patrón obstructivo y un paciente con patrón mixto.

Nueve pacientes contaron con valoración cardiológica siendo normal en 8 pacientes (88.9%) y anormal en un paciente (11.1%) en quien se detectó insuficiencia mitral y pulmonar leves.

El tratamiento en este grupo de pacientes fue: MTX en 6 pacientes (46.15%), MTX+PDN en 2 pacientes (15.3%), D-Penicilamina en 2 pacientes (15.3%), AZA+PDN en 1 paciente (7.7%), MTX+PDN+Pulsos de MPS en 1 paciente y MTX+Pulsos de MPS en 1 paciente.

Las complicaciones secundarias a la esclerodermia sistémica fueron: contracturas en flexión de dedos de manos, ortijos, codos y rodillas, así como atrofia muscular importante de miembros inferiores y acortamientos de dichas extremidades; además de escoliosis dorso-lumbar.

En relación al lugar de procedencia de los pacientes con esclerodermia se encontró que 16 pacientes (43.2%) eran originarios del D.F., 11 (29.7%) del Estado de México, 3 (8.1%) de Hidalgo, 2 (5.4%) de Chiapas, 2 (5.4%) de Morelos, uno (2.7%) de Guanajuato, 1 de Oaxaca y 1 de Tabasco.

Con respecto al estado socioeconómico de los pacientes predominó el nivel medio bajo en 17 pacientes (45.9%), seguido del nivel bajo en 15 pacientes (40.5%), medio alto en 4 pacientes (10.8%) y alto en un paciente (2.7%).

## DISCUSION

La esclerodermia en la infancia es generalmente localizada y menos frecuentemente sistémica pero, aún así, es una enfermedad rara. No existen datos precisos sobre la prevalencia, pero en nuestro estudio se encontró un predominio de esclerodermia localizada en el 64.9% de los casos lo cual es semejante a lo reportado en la literatura (1,2,5).

Uziel y col. reportan a la esclerodermia lineal como el tipo más frecuente dentro de las esclerodermias localizadas (87%), seguida de la morfea en el 10% de los casos y la morfea generalizada en el 3% de los casos, lo cual difiere de lo encontrado en nuestro estudio donde la esclerodermia en "golpe de sable" se presentó en el 41.7% de los pacientes, seguida de la morfea en 29.2% de los pacientes, mientras que la esclerodermia lineal se observó en el 20.8% de los casos y la morfea generalizada en el 8.3% de los casos (1,4).

La relación M:H en esclerodermia fue de 2.3:1 la cual es semejante a lo reportado por Cassidy y col. quienes reportan una relación 2.5:1 (2).

El promedio de edad de inicio de la enfermedad en la EL fue 8.2 años mientras que para la ES fue de 9.3 años siendo mayor a lo reportado en la literatura (2,5).

Takehara y col. han reportado una frecuencia alta (50-100%) de ANA en EL; en la presente investigación encontramos ANA positivos solo en 35.7% (5 ptes) de los pacientes aunque hay que considerar que no se tomaron ANA en 10 de los pacientes lo cual puede interferir con estos resultados. En ES se encontraron ANA positivos en 36.4% de los pacientes contrastando con lo reportado en la literatura que es más del 90% de los casos (25).

Con respecto a la presencia de Anticuerpos Anti-Scl-70 que se han reportado con mayor frecuencia en la ESD y sobretodo en pacientes con compromiso pulmonar y enfermedad vascular periférica nosotros no encontramos positividad para estos anticuerpos en ninguno de los pacientes con ES ni EL aunque solo se determinaron en 10 de los 37 pacientes.

Las alteraciones gastrointestinales detectadas por SEG-D en pacientes con la variedad sistémica de la esclerodermia fueron del 91.7% del total de los casos, concordando con lo reportado en la literatura donde se habla de un involucro gastrointestinal entre el 75-90% de los casos, cabe mencionar que es necesario realizar pH metría, endoscopia y gamagrafia esofágica para poder establecer con certeza el compromiso gastrointestinal y proporcionar un tratamiento oportuno (1,12,14, 26).

El compromiso pulmonar en la ES se ha reportado entre 72-92% de los casos, requiriéndose para su detección la realización de Rx de Tórax, TAC de tórax de alta resolución y pruebas de función pulmonar, existiendo una baja concordancia entre todos estos estudios. En la presente investigación se detectó espirometrías anormales en 8 (88.9%) de los 9 pacientes con ES en quienes se les realizó, predominando el patrón restrictivo como se reporta en la literatura. En los pacientes con EL se encontraron espirometrías normales en el 100% de los pacientes a quienes se les realizó el estudio (21 ptes) (2,18,19,20).

El involucro cardíaco se investigó en solo 24 de los 37 pacientes con esclerodermia de este estudio, encontrándose anormal en 1 paciente de cada grupo (EL y ES) y normal en el 91.6% de los casos, no existe en la literatura datos precisos sobre la frecuencia de afección cardíaca en la población pediátrica.

En cuanto al tratamiento utilizado para el manejo de esclerodermia en niños, encontramos una concordancia con el uso de combinaciones de MTX, ácido fólico, PDN y pulsos de MPS en nuestro estudio y lo reportado por Foeldvari y col., y observándose un paulatino desuso de la D-Penicilamina por su toxicidad y su relativa eficacia (2,5).

Las complicaciones secundarias a la esclerodermia que se han reportado en la literatura incluyen atrofia muscular, alteraciones en el crecimiento óseo (acortamiento de extremidades, hipoplasias maxilares, etc.), contracturas articulares, deterioros funcionales y emocionales entre otros que correlacionó con lo encontrado en nuestra investigación (1,2,4,11,20).

Consideramos que la presente investigación puede servir como estudio preliminar para nuevas investigaciones sobre la esclerodermia en población mexicana, ya que no existe hasta el momento estudios sobre este campo.

## CONCLUSIONES

El presente trabajo muestra la experiencia clínica en Esclerodermia en población pediátrica del Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", una institución de referencia a nivel nacional.

La Esclerodermia Localizada fue el tipo de presentación más frecuente de esclerodermia en pacientes pediátricos.

La afección gastrointestinal se presentó en el 91.7% de los pacientes con Esclerodermia Sistémica de la infancia.

La afección pulmonar fue detectada por espirometría anormal en el 88.9% de los pacientes con Esclerodermia Sistémica y en el 25% de los pacientes con Esclerodermia Localizada.

La afección cardíaca en pacientes con esclerodermia de la infancia fue del 8.3%.

## BIBLIOGRAFIA

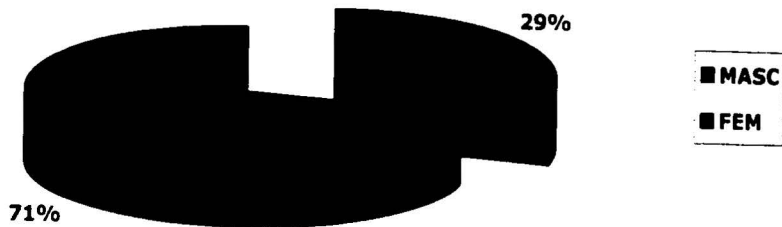
1. Uziel Y, Miller M, Laxer R. Scleroderma in children. *Pediatr Clin North Am* 1995;42:1171-1203
2. Cassidy JT, Petty R. The systemic sclerodermas and related disorders. Localized sclerodermas. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. Ed. W.B. Saunders Company EUA 2001. Pp.505-543
3. Poormoghim H, Lucas M, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000;43:444-451
4. Uziel Y, Krafczik B, et al. Localized scleroderma in childhood. *Semin Arthritis Rheum* 1994;23:328-340
5. Foeldvari I, Zhavania M, et al. Favourable outcome in 135 children with juvenile systemic sclerosis: results of a multi-national survey. *Rheumatology* 2000;39:556-559
6. Foeldvari I. Diffuse and limited cutaneous systemic scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:435-438
7. Wigley FM, Flavahan NA. Raynauds phenomenon. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:765-780
8. Rodnan GP, Myerowitz RL, et al. Morphologic changes in the digital arteries of patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma) and Raynaud phenomenon. *Medicine* 1980;59:393-408
9. Wigley FM. Raynaud phenomenon and other features of scleroderma including pulmonary hypertension. *Curren Opin Rheum* 1996;8:561-568
10. Lababidi HM, Nasr F, et al. Juvenile progressive systemic sclerosis: report of five cases. *J Rheumatol* 1991;18:885-888
11. Lehman T. Systemic and localized scleroderma in children. *Curren Opin Rheum* 1996;8:576-579
12. Weber P, Ganser G, et al. Twenty-four hour intraesophageal pH monitoring in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease. *J Rheumatol* 2000;27:2692-2695
13. Steen VD, Medsger TA. Severe organ involvement in systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000;43:2437-2444
14. Young MA, Rose S, et al. Gastrointestinal manifestations of scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am* 1996;22:797-823
15. Flick JA, Boyle JT, et al. Esophageal motor abnormalities in children and adolescents with scleroderma and mixed connective tissue disease. *Pediatrics* 1988;82:107-111



16. Seely JM, Jones LT, et al. Systemic sclerosis: using high-resolution CT to detect lung disease in children. *AJR* 1998;170:691-697
17. Wechsler RJ, Steiner RM, et al. The relationship of thoracic lymphadenopathy to pulmonary interstitial disease in diffuse and limited systemic sclerosis: CT findings. *ARJ* 1996;167:101-104
18. Garty BZ, Ahreya BH, et al. Pulmonary functions in children with progressive systemic sclerosis. *Pediatrics* 1991;88:1161-1167
19. Koh DM, Hansell DM. Computed Tomography of diffuse interstitial lung disease in children. *Clin Radiol* 2000;55:659-667
20. Minai OA, Dweik RA, et al. Manifestations of scleroderma pulmonary disease. *Clin Chest Med* 1998;19:713-731
21. Masi AT, Rodnan GP, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1980;23:581-590
22. Uziel Y, Laxer RM, et al. Children with morphea have normal self-perception. *J Pediatr* 2000;137:727-730
23. Constantopoulos A, Dracou C, et al. Cyclosporin A in progressive system sclerosis. *Acta Paediatr* 1995;84:604
24. Hulshof M, Bouwes J, et al. Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for treatment of localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1017-1023
25. Takehara K, Moroi Y, et al. Antinuclear antibodies in localized scleroderma. *Arthritis Rheum* 1983;26:612-616
26. Sjogren RW. Gastrointestinal features of scleroderma. *Curren Opin Rheum* 1996;8:569-5752

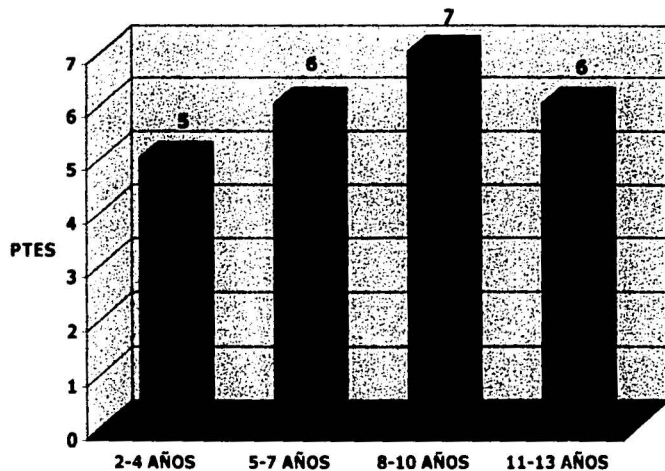
# **G R A F I C A S**

## SEXO DE PACIENTES CON ESCLERODERMIA LOCALIZADA



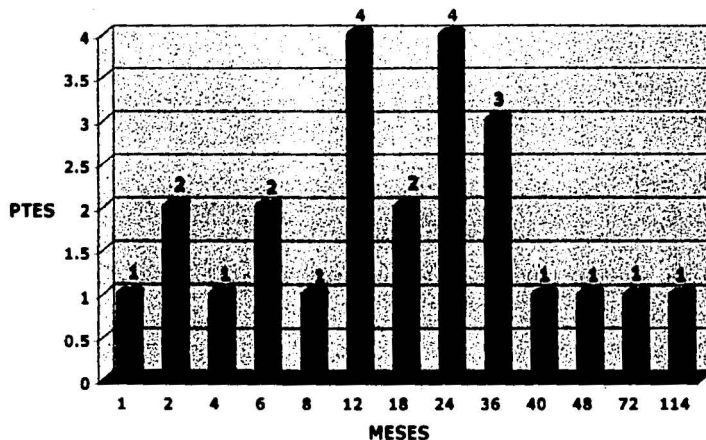
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## EDAD AL DX DE ESCLERODERMIA LOCALIZADA



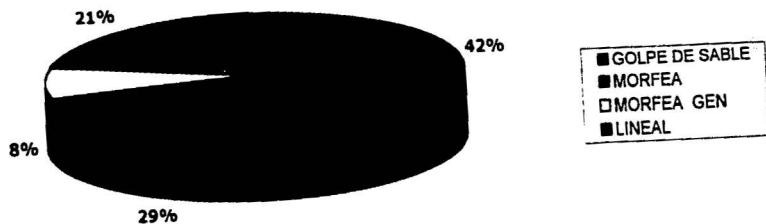
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ESCLERODERMIA LOCALIZADA ANTES DEL DIAGNOSTICO



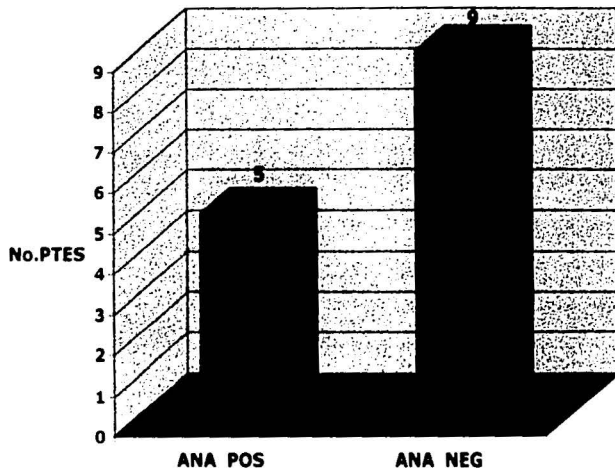
TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

## TIPOS DE ESCLERODERMIA LOCALIZADA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTICUEROS ANTINUCLEARES EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA LOCALIZADA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

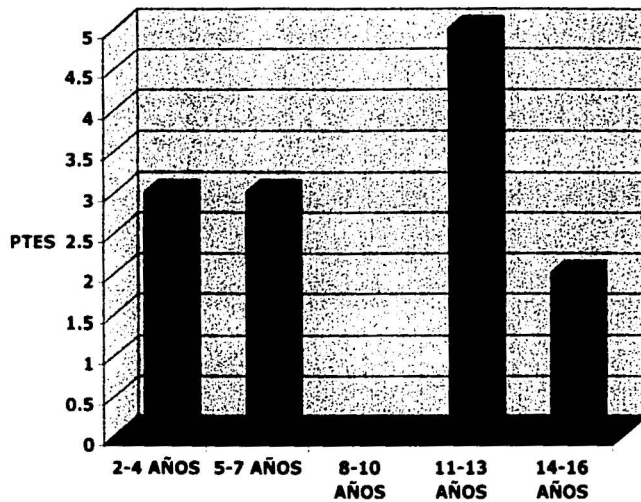
## SEXO EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTEMICA



TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN

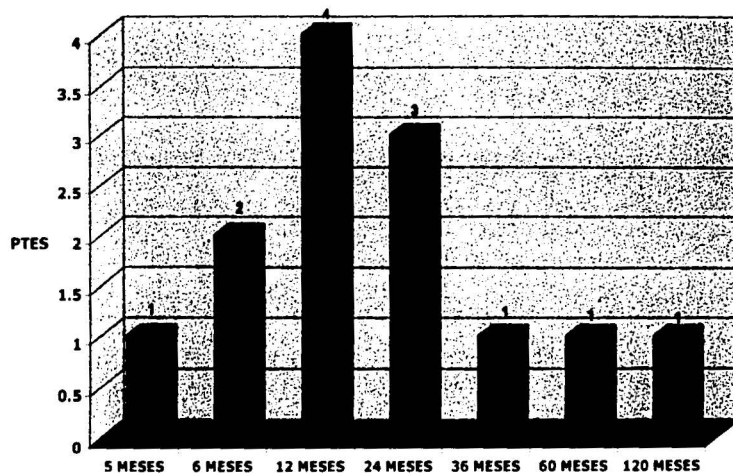


## EDAD AL DX DE ESCLERODERMIA SISTEMICA



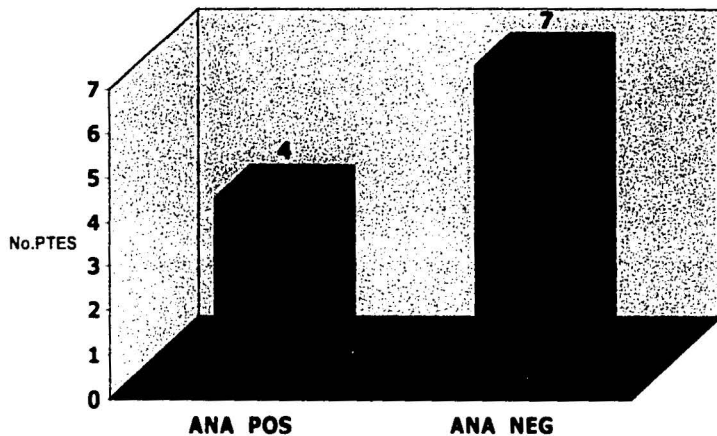
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ESCLERODERMIA SISTEMICA ANTES DEL DIAGNOSTICO



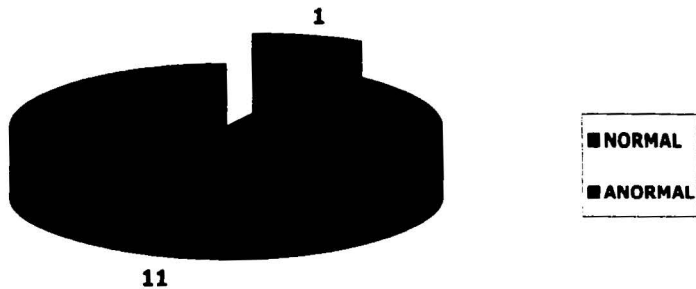
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTICUERPOS ANTINUCLEARES EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTEMICA



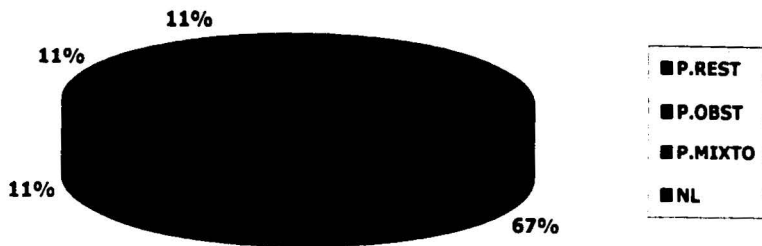
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## S.E.G.D. EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTEMICA



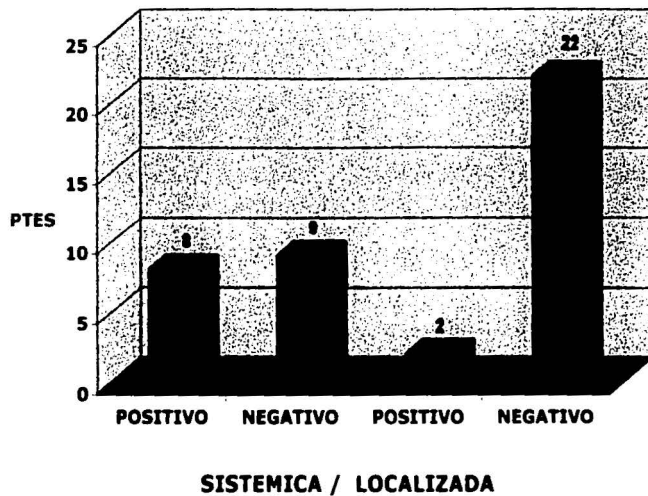
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ESPIROMETRIA EN PACIENTES CON ESCLERODERMIA SISTEMICA



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## FRECUENCIA DE FENOMENO DE RAYNAUD EN ESCLERODERMIAS



TESIS CON  
FALTA DE ORIGEN