

Esclerosis sistémica progresiva en una mujer joven

Progressive systemic sclerosis in a young woman

MsC. Josefa Bell Castillo,¹ MsC. Wilberto George Carrión,¹ MsC. María Eugenia García Céspedes,¹ MsC. Julio Rodríguez López¹ y Al. María de Jesús George Bell¹¹

¹ Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

¹¹ Facultad de Medicina No. 2, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una fémina de 23 años de edad, con diagnóstico clínico y radiográfico de enfermedad de Cronh desde hacía 2 años aproximadamente, quien fue ingresada en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Docente "Dr. Juan Beuno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, por presentar síndrome febril prolongado, cefalea intensa, mialgias, artralgia y poliserositis, con una evolución desfavorable, además de complicaciones que fueron apareciendo posteriormente (insuficiencias cardíaca, renal y respiratoria). Los resultados de los exámenes complementarios efectuados y de los estudios histopatológicos, reafirmaron la presencia de esclerosis sistémica progresiva, lo cual se confirmó luego mediante biopsia de piel. Se indicó el tratamiento, según las diferentes eventualidades clínicas y finalmente la paciente logró reincorporarse a la vida social, pero con ciertas limitaciones.

Palabras clave: esclerosis sistémica progresiva, enfermedad de Cronh, síndrome febril prolongado, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria.

ABSTRACT

The case report of a 23 years female patient with clinical and radiographic diagnosis of Cronh disease for approximately 2 years who was admitted in the Internal Medicine Service of "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba is presented for presenting prolonged feverish syndrome, intense migraine, myalgias, arthralgia and polyserositis, with an unfavorable clinical course, besides complications that were emerging later on (heart, renal and respiratory failures). The results of the complementary exams and of pathological and histological studies carried out, reaffirmed the presence of progressive systemic sclerosis, which was confirmed later by means of skin biopsy. The treatment was indicated, according to the different clinical events and finally the patient was could be reinserted to the social life, but with certain limitations.

Key words: progressive systemic sclerosis, Cronh disease, prolonged feverish syndrome, heart failure, renal failure, respiratory failure.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del tejido conectivo, descritas desde 1972, agrupan diversas afecciones nosológicas, de las cuales unas son más comunes que otras. Las investigaciones realizadas en los inicios del siglo XX, permitieron denominarlas enfermedades del colágeno o colagenosis.¹

La esclerosis sistémica progresiva es una enfermedad crónica y de causa desconocida, caracterizada por fibrosis difusa, cambios degenerativos y anomalías vasculares en la piel, las articulaciones y los órganos internos, especialmente en el esófago, el aparato digestivo inferior, el pulmón, el corazón y los riñones. Entre los síntomas más comunes figuran: fenómeno de Raynaud, poliartralgia, disfagia, pirosis y tumefacción, además de engrosamiento de la piel y contractura de los dedos de las manos; asimismo, las afectaciones pulmonar, cardíaca y renal ocasionan la mayoría de las muertes. Es una enfermedad conocida como esclerodermia, se presenta en 2 formas clínicas: sistémica difusa y localizada (circunscrita o lineal).^{1,2}

Esta afección es más común en las mujeres, a partir de la tercera década de la vida y hasta la quinta. Su morbilidad y mortalidad son considerables y se relacionan con el daño de órganos internos.³

Teniendo en que no es una enfermedad muy frecuente, los autores decidieron realizar el presente artículo para describir el cuadro clínico, los exámenes complementarios, el tratamiento y la evolución de esta paciente y compartir estos hallazgos con la comunidad médica en general.

CASO CLÍNICO

Se describe el caso clínico de una paciente de 23 años de edad, de piel negra y de procedencia rural, a quien se le había diagnosticado enfermedad de Cronh desde hacía 2 años aproximadamente, para lo cual llevaba tratamiento regular con azulfidina (500 mg 2 veces al día). En esta ocasión fue ingresada en el mencionado centro hospitalario porque según refirió, 20 días antes del ingreso comenzó a presentar fiebre de 38°C, que cedía poco con los antipiréticos habituales, además de cefalea intensa universal, mialgias, artralgia generalizada, tos seca (exacerbada por la noche), astenia, anorexia y pérdida de peso (alrededor de 5 libras en un mes). Posteriormente comenzó a evolucionar desfavorablemente, pues se agravaron algunos síntomas y aparecieron otros, tales como: fiebre mantenida, abundante tos con escasa expectoración blanquecina, disnea nocturna moderada, dolor en hemiabdomen superior y fosas lumbares e incremento de la astenia y la anorexia.

Al examen físico se observó hipocoloración de las mucosas, piel de la cara y antebrazos tensa, edema en miembros inferiores, de posible origen cardiovascular, cifras elevadas de tensión arterial, polipnea, artritis de pequeñas y grandes articulaciones y, como elemento novedoso, pequeñas adenopatías en el cuello (de un cm), no dolorosas, adheridas a planos profundos, que no confluían.

En el hipocondrio derecho se palpó hepatomegalia de 2 cm aproximadamente, dolorosa, de borde romo y superficie regular. Con todos estos elementos semiológicos, era informada como grave, de manera que fue valorada por los intensivistas, quienes confirmaron el diagnóstico de poliserositis, que incluyó retinitis multifocal del ojo derecho, sospecha de toxoplasmosis, pielonefritis aguda y complicaciones progresivas, tales como insuficiencias cardíaca, renal y respiratoria.

- Examen físico al inicio
 - La piel de la cara impresionaba aspecto de máscara y en los antebrazos se observaba palidez, así como piel tensa y endurecida.
 - Mucosas: hipocoloreadas y húmedas.
 - Tejido celular subcutáneo: infiltrado por edemas en ambos miembros inferiores hasta el tercio medio, duro, de difícil godet, isotérmico, sin modificaciones de la piel que lo recubre.
 - Aparato respiratorio: expansibilidad torácica disminuida. Frecuencia respiratoria: 27 respiraciones por minuto. A la palpación se observó disminución de la expansibilidad torácica y abolición de las vibraciones vocales en ambas bases y matidez a la percusión a ese nivel. Se auscultó murmullo vesicular abolido en ambas bases pulmonares y no se precisaron estertores. Signo de moneda de Pitres presente.
 - Aparato cardiovascular: ingurgitación yugular bilateral. Área cardíaca sin alteraciones, ruidos cardíacos taquicárdicos y bien golpeados, ausencia de soplos. Tensión arterial: 180/120 mm de Hg; frecuencia cardíaca central: 120 latidos por minuto y reflujo hepatoyugular presente.
 - Abdomen: plano, que seguía los movimientos respiratorios, blando y depresible. En el hipocondrio derecho se palpó hepatomegalia de 2 cm aproximadamente, dolorosa, de borde romo y superficie regular, hígado cardíaco, matidez a la percusión y muy dolorosa. El resto del abdomen presentaba sonoridad percutora normal, ruidos hidroaéreos presentes y normales en intensidad y frecuencia.
 - Sistema nervioso central: paciente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, que respondía al interrogatorio con lenguaje claro y coherente. Fondo de ojo: retinitis multifocal del ojo derecho. No se precisaron otras alteraciones.
 - Sistema mioarticular: articulaciones del hombro, codo, muñeca, manos, dedos y rodilla con aumento de la temperatura local y de volumen, dolorosas a la movilización activa y pasiva, impotencia funcional y restricción de los movimientos articulares.
 - Examen físico del sistema hemolinfopoyético: pequeñas adenopatías en el cuello, no dolorosas, adheridas a planos profundos, que no confluían, principalmente en la región occipital, carotídea y cadena del nervio espinal.
 - Examen físico de otros sistemas y aparatos: resultados normales.
- Exámenes complementarios humorales:
 - Hemograma 1: hemoglobina: 98 g/L; leucocitos: $8,7 \times 10^9/L$; segmentados: 0,90 %; linfocitos: 0,8 %.
 - Hemograma 2: hemoglobina 87 g/L; leucocitos: $9,0 \times 10^9/L$; segmentados: 0,71 %; linfocitos: 0,25 %.
 - Hemograma 3: hemoglobina 75 g/L; leucocitos: $9,5 \times 10^9/L$; segmentados: 0,68 %; linfocitos: 0,29 %.

- Hemograma 4: hemoglobina 69 g/L; hematocrito: 0,20 L/L; leucocitos: $10,4 \times 10^9/L$; segmentados: 0,60 %; linfocitos: 0,33 %.
- Hemograma postransfusional 1: hemoglobina 78 g/L.
- Hemograma postransfusional 2: hemoglobina 83 g/L.
- Hemograma postransfusional 3: hemoglobina 99 g/L.
- Eritrosedimentación 1: 146 mm/h.
- Eritrosedimentación 2: 155 mm/h.
- Eritrosedimentación 3: 67 mm/h.
- Creatinina 1: 148 $\mu\text{mol/L}$.
- Creatinina 2: 167 $\mu\text{mol/L}$.
- Creatinina 3: 291 $\mu\text{mol/L}$.
- Creatinina 4: 487 $\mu\text{mol/L}$.
- Creatinina 5: 248 $\mu\text{mol/L}$.
- Glucemia: 4,8 mmol/L.
- Proteína total: 84 g/L; albúmina: 22 g/L; globulina: 62 g/L.
- Electroforesis de proteínas: ligero aumento de zona gamma, de aspecto policlonal.
- Ionograma y gasometría (varios): acidosis metabólica con hiperpotasemia.
- Bilirrubina directa: 33,8 $\mu\text{mol/L}$; bilirrubina indirecta: 21,9 $\mu\text{mol/L}$; bilirrubina total: 55,7 $\mu\text{mol/L}$.
- Transaminasa glutámico oxalacética: 358 U/L.
- Transaminasa glutámico pirúvica: 423 U/L.
- Gamma glutamil-transpeptidasa (GGT): 179 U/L.
- Fosfatasa alcalina: 345 U/L.
- Inmunocomplejos circulantes: 0,168 (valores normales de 0,013 – 0,130).
- Factor reumatoideo: negativo.
- VIH: negativo.
- Serología VDRL: no reactiva.
- Hemocultivos (I –X): valores normales.

- Exámenes imagenológicos
 - Ecografía I: se observó hepatomegalia de 2 cm, edema perivesicular, derrame pleural bilateral, líquido libre interasas. Ausencia de adenomegalia intraabdominal.
 - Ecografía II: se visualizó hepatomegalia de 2 cm, mala relación seno-parénquima a nivel renal, útero de tamaño normal, endometrio engrosado y líquido libre en la cavidad (de menor cuantía al compararlo con el anterior).
 - Radiografía anteroposterior de tórax: cardiomegalia, hilio congestivo, radiopacidad de aspecto inflamatorio y/o estasis pulmonar, además de derrame pleural bilateral.
 - Tránsito intestinal: en estómago y duodeno se confirmó buen pase de contraste hacia el intestino, ausencia de lesión orgánica y tránsito acelerado.
 - Tomografía axial computarizada de cráneo: imagen hiperdensa de 29 UH, de 10 mm, en el lóbulo frontal derecho, con ligero edema, que aumentó su densidad después del contraste a 38 UH, lo cual impresionaba estar relacionado con toxoplasmosis.
 - Ecocardiogramas 1, 2 y 3: cardiomegalia, contractura global ligeramente disminuida, derrame pericárdico de 5 mm (pequeño) y ausencia de vegetaciones.
- Resultados histológicos
 - Biopsia de intestino delgado: negativo de enfermedad de Cronh, algunas zonas con disminución difusa de la vascularización y atrofia de la mucosa.
 - Biopsia de piel y del músculo del antebrazo izquierdo: los cortes mostraron epidermis con áreas de atrofia, aplanamiento de los procesos intercapilares, escasas áreas de hiperpigmentación de la basal de forma irregular, dermis superficial media y profunda, así como engrosamiento de los haces de colágeno y áreas de homogeneización.
 - Diagnóstico histopatológico: esclerosis sistémica progresiva.
- Otros exámenes complementarios
 - Parcial de orina: presencia de orina amarilla y albúmina positiva; leucocitos: 25-30 por campo; hematíes: 5-6 por campo, cilindro hialino.
 - Conteo de Addis: vestigio de proteínas; leucocitos: 10 400/minuto; hematíes: 1 200/min; cilindro: 0.
 - Filtrado glomerular: 36,7 mL/minuto/1,73 m² de superficie corporal.
 - Proteinuria de 24 horas: 0,5 g/24 horas.
 - Urocultivo: *Pseudomonas aeruginosa*, más de 80 000 colonias /mL de orina (no se realizó antibiograma).
 - Electrocardiograma (I-X): taquicardia sinusal y crecimiento de cavidades izquierdas.

- Esputos BAAR 1 y 2: negativos.
- Medulograma: médula reactiva por proceso inflamatorio o infeccioso crónico. Anemia de los trastornos crónicos.
- Test toxoplasma: positivo.
- No se realizó colonoscopia y biopsia por encontrarse roto el equipo designado para ello.
- Endoscopia oral (satisfactoria): se introdujo el endoscopio hasta la tercera porción del duodeno. Tanto en el esófago distal como en el estómago se observó la mucosa eritematosa y friable, no uniforme, hasta la tercera porción del duodeno, así como engrosamientos circunscritos. En ese momento se diagnosticó esofagitis distal y gastroduodenitis y se tomó muestra para biopsia.

La paciente fue valorada por los integrantes de un equipo multidisciplinario y se le indicó un tratamiento efectivo, de manera que fue mejorando progresivamente, aunque mantuvo limitaciones articulares. Egresó de la institución hospitalaria con tratamiento médico y seguimiento por consulta externa.

- Tratamiento médico

Teniendo en cuenta que no existe tratamiento específico para la esclerodermia, se emplearon los medicamentos siguientes:

- Corticosteroides: prednisona 1 mg x kg de peso corporal, por vía endovenosa, inicialmente cada 8 horas, luego cada 12 y por tiempo prolongado, ya que al disminuir la dosis existía progresión de los síntomas. Dosis mínima utilizada: 40 mg cada 12 horas (egresó con la misma dosis por vía oral).
- Inmunosupresores: metotrexato (2,5 mg), 2 tabletas cada 15 días por 3 meses (egresó con esa dosis).
- Digitálicos: digoxina, inicialmente (0,50 mg) por vía endovenosa cada 12 horas y luego 0,25 mg/diarios por vía oral, excepto los fines de semana (egresó con esa dosis).
- Vasodilatadores coronarios: nitropental (20 mg), una tableta cada 8 horas (egresó con esa dosis).
- Medicamentos para problemas renales y de hipertensión arterial (anticálcicos): nifedipino (10 mg), una tableta cada 6 horas (egresó con esa dosis).
- Diuréticos de Asa: furosemida (ámpulas 20 mg), 2 ámpulas cada 6 horas; dosis que se redujo hasta el egreso (80 mg diarios por vía oral).
- Varios ciclos de antibiótico (cefalosporinas de tercera generación): ceftriaxone (bulbo de 1 g), un gramo por vía endovenosa cada 12 horas, diluido en 20 cm³ de solución salina al 0,9 %, lento (durante 10 días).
- Meropenen (bulbo de 1 g), un gramo por vía endovenosa cada 8 horas, diluido en 20 cm³ de solución salina al 0,9 %, lento (durante 10 días).

- Pirimetamida (tabletas de 25 mg), 25 mg cada 8 horas por vía oral, luego 25 mg diarios durante 6 semanas.
- Sulfadiazina (tabletas 500 mg), un gramo cada 6 horas durante 6 semanas.
- Broncodilatadores: aminofilina (ámpulas 250 mg), un ámpula por vía endovenosa cada 8 horas.
- Antianémicos: fumarato ferroso (300 mg), una tableta por vía oral cada 8 horas; ácido fólico (5 mg), una tableta diaria.
- Antipiréticos: dipirona (ámpula de 600 mg), un ámpula por vía intramuscular cada 12 horas, luego se pasó a la vía oral (tabletas de 300 mg), una cada 12 horas.
- Anticoagulantes: fraxiheparina (jeringa de 0,3 mL), por vía subcutánea en espina ilíaca anterosuperior o región periumbilical (diariamente).
- Inhibidores H2: ranitidina (ámpula de 50 mg), una por vía endovenosa cada 12 horas y por tiempo prolongado. Luego se alternó con omeprazol (bulbo de 40 mg), uno diario por vía endovenosa hasta pasar a la vía oral según la mejoría clínica.
- Otros tratamientos: medidas del paciente grave, oxigenoterapia, 4 transfusiones de glóbulos rojos, tratamiento contra el desequilibrio hidromineral, apoyo con medicamentos vasoactivos, ventilación mecánica asistida, terapia física y rehabilitación, psicoterapia y apoyo nutricional.

COMENTARIOS

En la esclerosis sistémica progresiva existen alteraciones en 3 niveles: endotelio, sistema inmune y tejido conectivo. Las interrelaciones entre estos, con fibrosis como resultado final, no se conocen bien y actualmente se describen 4 tipos: la esclerosis recurrente remitente, caracterizada por brotes recidivantes, sin progresión clínica entre brotes, es la más frecuente al inicio; la esclerosis secundaria progresiva, que al principio es recurrente-remitente, luego progresiva y llega a la incapacidad, que progresa gradualmente entre los brotes, o sin brotes; la esclerosis sistémica progresiva primaria, con progresión gradual de la incapacidad desde el inicio de la enfermedad, con mal pronóstico y, finalmente, la esclerosis sistémica progresiva recurrente, que desde el principio es progresiva, con recaídas en forma de brotes.⁴

La causa más común de muerte en personas con esclerodermia es la cicatrización de los pulmones, denominada fibrosis pulmonar, que cursa con fibrosis intersticial (75 %), alteraciones en el intercambio de gas e hipertensión pulmonar (8-16 %);^{4,5} específicamente esta paciente, evolucionó hacia la insuficiencia respiratoria y al fallo múltiple de órganos.

Otras complicaciones de esclerodermia abarcan la afectación cardíaca y la insuficiencia renal, dificultad para absorber los nutrientes de los alimentos (malabsorción) y dificultades gastrointestinales, tales como: desnutrición debido a problemas de deglución, otros trastornos digestivos y ectasia vascular antral gástrica.⁶

Por otra parte, puede causar anemia y sangrado gastrointestinal, obstrucción y pseudoobstrucción debido a la reducción de la motilidad y al sobrecrecimiento

bacteriano; asimismo, aparece perforación, peritonitis y disfunción ano-recto, así como divertículos, prolapso rectal a nivel hepático y cirrosis biliar primaria diagnosticada por biopsia del órgano. La afección digestiva también es muy común y resulta evidente que esta paciente presentó malabsorción intestinal 2 años previos a este ingreso, lo cual se interpretó como enfermedad de Crohn.

Teniendo en cuenta los exámenes radiográficos del tubo digestivo se considera que en esa etapa existió una hipomotilidad yeyuno-íleon que condujo a la malabsorción intestinal, con diarreas, vómitos, distensión abdominal y episodios de pseudoobstrucción. Los resultados de la biopsia permitieron prescindir del diagnóstico anterior, pero en el informe se describían algunas zonas con disminución difusa de la vascularización, lo cual indicaba daño visceral precoz, específicamente del tubo digestivo, además de elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina, fosfata alcalina, albúmina, así como inversión del índice serina-globulina, lo que identificó el daño hepático. La clínica evidenció un hígado cardíaco, pero al analizar estos datos no se descartó la superposición del factor autoinmune, la terapia con azulfidina y las altas dosis de esteroides empleadas en la paciente.

La crisis hipertensiva también constituye una complicación grave, dada por el aumento repentino de las cifras de tensión arterial, que puede conducir a la insuficiencia renal o ser consecuencia de esta. Aparece en 5-10 % de los pacientes con esclerosis sistémica y es más común en las personas con enfermedad difusa o rápidamente progresiva, lo cual lleva al rápido aumento de los niveles de creatinina, con la consiguiente disfunción renal. Esto se evidenció en las pruebas de función renal realizadas a esta paciente y por los hallazgos de la ecografía renal. Por otra parte, esta afección puede desarrollar la hipertensión arterial refractaria y dificultar el pronóstico de los afectados.⁷

El curso de la enfermedad varía en cada individuo y el pronóstico depende de la magnitud de las complicaciones, de modo que las cifras de mortalidad cambian enormemente. En términos generales, la supervivencia a los 10 años es de 60-70 %. Las muertes por la enfermedad renal se han reducido en los últimos años y la mayor mortalidad es causada por complicaciones graves cardíacas o pulmonares.

Diferentes anormalidades cardíacas pueden estar asociados con la esclerosis sistémica.⁸ Esta paciente como parte del cuadro clínico presentó pericarditis con derrame pericárdico de pequeña cuantía, insuficiencia cardíaca congestiva y taquicardia. Todo lo antes expuesto se comprobó mediante los exámenes físicos y complementarios.

Los individuos con esclerosis sistémica y afectación cutánea limitada tienen un pronóstico relativamente positivo. Usualmente morirán por causas naturales o de otra enfermedad, pero no de esclerodermia.

Sin embargo, cuando el daño de piel y órganos es muy importante (sistémico) tienen un pronóstico negativo. Más mujeres que hombres padecen esclerodermia, pero esta predomina en los hombres. Luego del diagnóstico, dos tercios de los pacientes tienen mayor posibilidad de vida. En tanto, a mayor edad en el momento del diagnóstico, más probabilidad habrá de morir por la enfermedad.⁸ En quienes la enfermedad es muy severa y progresa rápidamente, la probabilidad de vida es de 50%.

A los 10 años del diagnóstico la supervivencia es de 65 % y en cuanto a las complicaciones, las viscerales son las causantes de la muerte. La terapia debe ser dirigida al órgano afectado y ningún fármaco influye significativamente en la evolución natural de la enfermedad, pero varios medicamentos sirven para aliviar los síntomas en sistemas orgánicos específicos.^{9,10}

El hecho de que en esta paciente no se evidenciara el fenómeno de Raynaud no significa su inexistencia anteriormente. La presencia de afección autoinmunitaria justificada por inmunocomplejos circulantes y la hiperganmaglobulinemia policlonal, provocada por el daño hepático, la propia enfermedad del tejido conectivo e infecciones a la que se añadió pielonefritis aguda e infección por toxoplasmosis, hizo pensar en una inmunodeficiencia.

La toxoplasmosis adquirida aparece en 40 % de los pacientes inmunodeprimidos, con predominio de las formas clínicas más graves en las afecciones del tejido conectivo diagnosticada en esta paciente, donde se destaca además la toxoplasmosis ocular que típicamente se presenta como un foco de retinitis, adyacente a una cicatriz coriorretinal, generalmente en forma unilateral, la cual es resultado de una infección adquirida, muy frecuente en los adultos jóvenes.

En esta paciente, los valores elevados de IgG sugirieron una toxoplasmosis adquirida, por lo que el pronóstico se dificultó. También es válido resaltar que la toxoplasmosis ocular relacionada con el sida es poco frecuente y a diferencia de la toxoplasmosis ocular tradicional, las lesiones pueden no originarse de cicatrices coriorretinales previas, son bilaterales, difusas y multifocales.

Esta paciente recibió tratamiento según todos los eventos clínicos que aparecieron, de manera que se tornó esteroidea dependiente. Por otra parte, las complicaciones cardiovasculares, renales y pulmonares aumentaron el riesgo de muerte, pero finalmente logró reincorporarse a la vida social, aunque con ciertas limitaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carreira P. Uso de inmunosupresores en la esclerodermia: cuándo, cuál y cuánto tiempo. *Rev Sociedad Val Reumatol.* 2013;5(1):20-2.
2. García Sevilla R. Test de función pulmonar en la esclerodermia. *Rev Sociedad Val Reumatol.* 2013;5(1):9-11.
3. López Ferrer A, Barnadas MA, Rodríguez Arias JM, Geli C, Alomar A. Esclerodermia sistémica asociada a sarcoidosis con afectación cutánea: a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(4):337-8.
4. Ozgen M, Koca SS, Isik A, Ozercan IH. Methotrexate has no antifibrotic effect in bleomycin-induced experimental scleroderma. *J Rheumatol.* 2010;37:678-9.
5. Balsa A. Definiendo la remisión en la artritis reumatoide: nuevos criterios de la ACR/EULAR. *Reumatol Clin.* 2011;6(3):12-5.
6. Wipff J, Dieudé P, Guedj M, Ruiz B, Riemekasten G, Cracowski JL, *et al.* Association of a KCNA5 gene polymorphism with systemic sclerosis-associated pulmonary

arterial hypertension in the European caucasian population. *Arthritis Rheumt.* 2010; 62(10):3093-100.

7. Manetti M, Allanore Y, Revillod L, Fatini C, Guiducci S, Cuomo G, *et al.* A genetic variation located in the promoter region of the UPAR (CD87) gene is associated with the vascular complications of systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2011; 63:247-56.
8. Bossini Castillo L, Martín JE, Díaz Gallo LM, Rueda B, Martín J. Genética de la esclerodermia. *Reumatol Clin.* 2010;6(2):12-5.
9. Bassyouni IM, Gheita TA, Talaat RM. Clinical significance of serum levels of sCD36 in patients with systemic sclerosis: preliminary data. *Rheumatology.* 2011; 50:2108-12.
10. López Ferrer A, Barnadas MA, Rodríguez Arias JM, Geli C, Alomar A. Esclerodermia sistêmica asociada a sarcoidosis con afectación cutánea: a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(4):337-8.

Recibido: 16 de julio de 2014.

Aprobado: 6 de abril de 2015.

Josefa Bell Castillo. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: eugenia.garcia@medired.scu.sld.cu